JUSTUS LIEBIG'S ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

A. v. BAEYER, O. WALLACH, E. FISCHER,
C. GRAEBE, TH. ZINCKE UND J. THIELE.

BAND **397.**

MIT EINER TAFEL.

LEIPZIG.
C. F. WINTER'SCHE VERLAGSHANDLUNG
1913.

Digitized by Google

Chemistry Lib.

Digitized by Google

QD 1
J9
V. 397-398
CHEMISTRY
LIBRARY
BIOCHEM.
LIBRARY

Inhaltsanzeige des 397. Bandes.

Erstes Heft.

Seite

Mitteilungen aus dem chemischen Institut des physikalischen Vereins und der Akademie zu Frankfurt a. M.:

I. Freund, Martin, Untersuchungen über das Berberin 1

II. Derselbe und Karl Fleischer, Über die Abkömmlinge des Benzyldihydroberberins 30

III. Derselbe und Hanns Commessmann, Über Methyldihydroberberin und seine Abkömmlinge . . 52

IV. Derselbe und Hanns Commessmann, Über Äthyldihydroberberin und seine Derivate 57

V. Derselbe und Robert Lachmann, Über Isopropyldihydroberberin und seine Abkömmlinge 70

VI. Derselbe und Harold Hammel, Über Isobutyldihydroberberin und seine Abkömmlinge 85

VII. Derselbe und D. Steinberger, Über n-Octyldihydroberberin und Isoamyldihydroberberin sowie dessen Derivate 94

VIII. Derselbe und Eugen Zorn, Über Phenyldihydroberberin und seine Derivate 107

Zweites Heft.

Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Universität Rostock:

Michaelis, A., Über 5-Aminopyrazole und über Iminopyrine. [Dritte Abhandlung.] 119

I. Derselbe und Arthur Schäfer, Über das 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon 119

II. Derselbe und Ludwig Klappert, Über das 1-o- und -p-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon 149

III. Derselbe und Wilhelm Titius, Über die 5-p-Carbonsäuren des Anilopyrins und deren Ester 159

M644464

Digitized by Google

Seite

Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Göttingen:

Wallach, O., Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle. [Abhandlung CXV.] 181

Mitteilung aus dem Allgemeinen Chemischen Institut der Universität Göttingen:

Wienhaus Heinrich, und Wolfgang Felix von Oettingen, Die Hydrierung des Santonins. (Hierzu eine Tafel) 219

Aus dem chemischen Institut der Universität Straßburg:

Wedekind, E., und E. Beniers, Über Tetrahydrosantonin. (Studien in der Santoninreihe; 11. Mitteilung.) 246

Drittes Heft.

Mitteilung aus dem chemischen Institut zu Marburg:

Zincke, Th., und G. Weißpfenning, Über die Einwirkung von Isochinolin auf Dinitrodichlorbenzol . . 255

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin:

Meisenheimer, Jakob, Über die Ungleichartigkeit der fünf Valenzen des Stickstoffs 273

Mitteilung aus dem chemischen Institute der Universität Graz:

Scholl, Roland, und Wilhelm Egerer, Über vermeintlichen und wirklichen Oxalmalonsäureester und die synthetische Verwendbarkeit des Methantricarbonsäureesters 301

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN DER CHEMIE.

397. Band.

Mitteilungen aus dem chemischen Institut des physikalischen Vereins und der Akademie zu Frankfurt a. M.

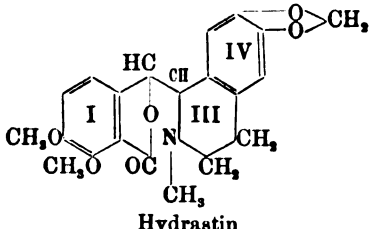
I. Untersuchungen über das Berberin;

von *Martin Freund.*

(Eingegangen am 26. Dezember 1912).

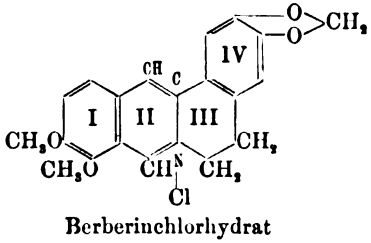
Zu den Alkaloiden, deren Konstitution vollkommen geklärt ist, gehören das Hydrastin und das Berberin, die beide in der Hydrastis canadensis, einer in Nordamerika einheimischen Pflanze, enthalten und als Isochinolinderivate erkannt worden sind. Wie nachstehende Formeln zeigen, besitzen Hydrastin und Berberin einen ähnlichen Bau:

I



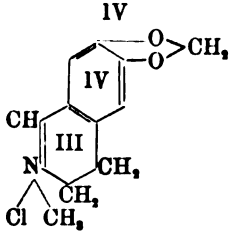
Hydrastin

II



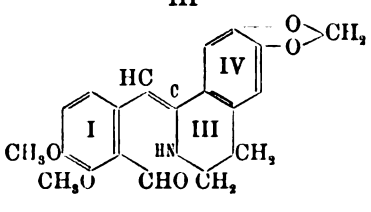
Berberinchlorhydrat

IV



Hydrastininchlorhydrat

III



Berberinal

Digitized by Google

Die Salze des Berberins (Formel II) sind quaternäre Ammoniumverbindungen und enthalten ein aus vier Ringen bestehendes System, die freie Base, von Gadamer[1]) als Berberinal (Formel III) bezeichnet, ist ein Aldehyd, dessen Bildung unter Aufspaltung des Ringes II zustande kommt.

Der im Hydrastin (Formel I) vorhandene, aus den Ringen III und IV bestehende Isochinolinkomplex läßt sich nach der Beobachtung von Freund und Will[2]) leicht herausschälen. Bei der Behandlung mit oxydirenden Agenzien zerfällt nämlich das Hydrastin in Opiansäure und Hydrastinin $C_{11}H_{13}NO_3$[3]), dessen Salze unter Abspaltung von einem Molekül Wasser sich bilden und als Isochinolinverbindungen aufzufassen sind (Formel IV).

Ein analoger Abbau des Berberinals (bzw. seiner Salze), also eine Abspaltung des aus Ring III und IV bestehenden Isochinolinkomplexes ist bisher nicht gelungen. Wohl hat Perkin[4]) das von Freund und Will[5]) aus Hydrastin gewonnene Oxyhydrastinin aus Berberin erhalten, aber auf indirektem, zum Teil synthetischem Wege. Irgendwelche praktische Bedeutung für die Herstellung von Hydrastinin war damit aber nicht verbunden, einmal wegen der geringen Ausbeute an Oxyhydrastinin und dann vornehmlich deswegen, weil Oxyhydrastinin sich nicht in Hydrastinin überführen läßt.[6]) Da es von Interesse war, das Hydrastinin, welches als Arzneimittel Verwendung findet[7]) und in die deutsche

[1]) Arch. d. Pharm. **243**, 31 (1905).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges **19**, 2797 (1886).

[3]) Freund und Will, Ber. d. d. chem. Ges. **20**, 88 (1887).

[4]) Journ. chem. Soc. **57**, 997—998, 1034 (1890).

[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **20**, 2404 (1887).

[6]) Freund und Will, Ber. d. d. chem. Ges. **20**, 2405 (1887).

[7]) Das Hydrastininchlorhydrat ist auf Veranlassung von M. Freund durch E. Falk pharmakologisch und klinisch untersucht und auf Grund seiner blutungstillenden Wirkung in den Arzneischatz eingeführt worden (vgl. diese Annalen **271**, 368 (1892).

Digitized by Google

Pharmakopoe aufgenommen worden ist, in glatter Weise aus dem in der Natur weit verbreiteten Berberin zu gewinnen, so habe ich in Gemeinschaft mit den Herren Karl Fleischer, Harold Hammel, Robert Lachmann, Hanns Commessmann, Daniel Steinberger, Heinrich Herminghaus und Eugen Zorn eine Reihe dahinzielender Versuche unternommen, wobei das erstrebte Ziel erreicht und außerdem eine Anzahl von Beobachtungen gemacht wurde, die vom theoretischen Standpunkt einiges Interesse darbieten. Der von uns aufgefundene Weg führt über die R-Dihydroberberine. Vor einiger Zeit hat M. Freund[1]) den Satz aufgestellt, daß bei Einwirkung von Grignard-Lösungen auf solche quaternäre Ammoniumsalze, die durch Alkali in Pseudobasen übergehen, neue Körper entstehen, die sich von den Pseudobasen durch Ersatz des Hydroxyls gegen einen Kohlenwasserstoffrest herleiten. Die allgemeine Gültigkeit dieser Regel ist durch eine Reihe von Untersuchungen[2]) bestätigt worden. Von diesen interessiert hier besonders das von Freund und Beck[3]) begonnene und von Freund und Mayer[4]) fortgesetzte Studium der Einwirkung von Magnesiumhalogenalkylen auf Berberinsalze. Dabei entstehen aus den Berberinsalzen, welche, wie bereits erwähnt, ebenfalls in die Klasse der quaternären Ammoniumverbindungen gehören, substituierte Dihydroberberine. Diese R-Dihydroberberinverbindungen (V) gehen durch Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen in R-Tetrahydroberberine (VI) über.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 4666 (1904).

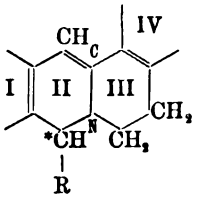
[2]) Freund und Richard, Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 1102 (1909). Freund und Bode ebenda **42**, 4746 (1909). Freund und Mayer, ebenda **42**, 4724 (1909). Freund und Lederer, ebenda **44**, 2353 und 2356 (1911).

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 4673 (1904).

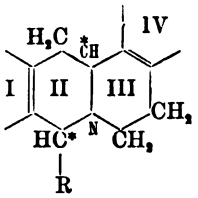
[4]) Ber. d d. chem. Ges. **38**, 2652 (1905); **40**, 2604 (1907).

Digitized by Google

V



VI

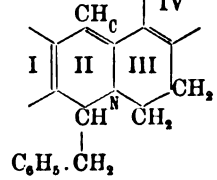


Durch die Reduktion wird zu dem einen in den R-Dihydroberberinen bereits vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatom noch ein zweites hinzugefügt, so daß sich von diesen reduzierten Basen zwei isomere Racemformen voraussehen lassen. Die Isolierung dieser Isomeren, welche als Homologe des Canadins (Tetrahydroberberins) aufzufassen sind, ist zuerst in der Propyl-[1]), später in der Isobutylreihe[2]) gelungen. Diese Basen sind aber nicht näher studiert worden.

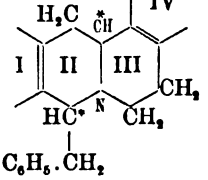
I. Abbau des Benzyltetrahydroberberins.

Das Studium dieser Tetrahydroberberine habe ich in der Benzylreihe in Gemeinschaft mit Hrn. Karl Fleischer durchgeführt, wobei das von Freund und Beck[3]) beschriebene Benzyldihydroberberin (VII) als Ausgangsmaterial diente. Diese gelbe Base (Schmelzpunkt 161—162°) nimmt bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure zwei Wasserstoffatome auf und geht in eine hellgelbe, bei 163—165° schmelzende Verbindung $C_{27}H_{27}NO_4$, das Benzyltetrahydroberberin (VIII) über.

VII



VIII

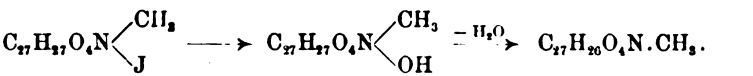


[1]) Freund und Mayer, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 2607 (1907).
[2]) H. Hammel, Zur Kenntnis des Narkotins und Berberins. Diss. Erlangen 1910. [3]) Ber. d. d. chem. Ges. 37, 4675 (1904).

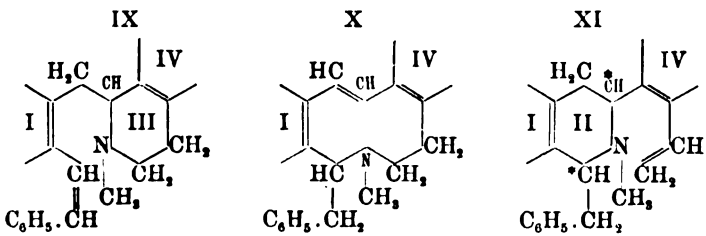
Digitized by Google

Das Reduktionsprodukt war einheitlich; das Auftreten eines Isomeren konnte nicht beobachtet werden. Hingegen wurde bei der elektrolytischen Reduktion des Benzyldihydroberberins neben der Base vom Schmelzpunkt 163—165°, welche als „Benzyltetrahydroberberin" bezeichnet werden soll, eine zweite Base der Zusammensetzung $C_{27}H_{27}NO_4$ und vom Schmelzp. 126° isoliert, die „Pseudobenzyltetrahydroberberin" benannt worden ist.

Beide stereoisomeren Basen bilden Jodmethylate, die durch Einwirkung von Alkali unter Wasserabspaltung ein und dieselbe Base vom Schmelzp. 121—122,5° liefern, welche mit dem Namen Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin belegt worden ist und tertiären Charakter besitzt.



Ihre Bildung kommt jedenfalls unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Doppelringsystems II, III zustande und da letztere nach drei Richtungen vor sich gehen kann, so kommen für die Desbase zunächst auch drei Formeln in Betracht:



Da bei der Oxydation die Base nach der Gleichung

$$C_{29}H_{29}NO_4 + O_2 = C_{17}H_{16}O_3 + C_{11}H_{13}NO_3$$

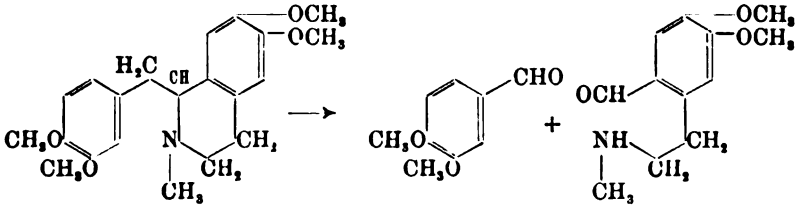
in eine stickstofffreie und eine stickstoffhaltige Verbindung zerfällt, welche sich mit Hydrastinin identisch erwies, so ist Formel XI mit Sicherheit auszuschließen.

Bei Annahme der Formel X wäre ein Zerfall unter Bildung von Hydrastinin denkbar, doch erklärt Formel IX,

Digitized by Google

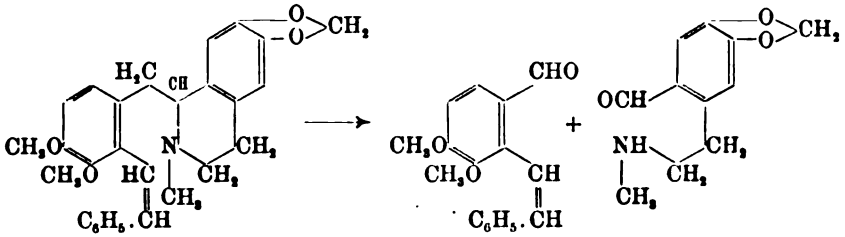
welche den Komplex der Hydrastininsalze intakt enthält, die Bildung dieser Base am besten.

Die Desbase würde alsdann dem Opiumalkaloid Landanosin sehr nahe stehen, welches, wie Pyman[1]) gefunden hat, bei der Oxydation in folgende Spaltstücke zerfällt:



Da das aus der Desbase neben Hydrastinin entstehende Spaltprodukt $C_{17}H_{16}O_3$ die Eigenschaften eines Aldehydes aufweist, so daß ihm Formel XIII und der Name 3,4-Dimethoxyl-2-styrylbenzaldehyd zugeschrieben werden kann, so würde die Oxydation der Desbase ganz analog derjenigen des Landanosins verlaufen:

XII XIII



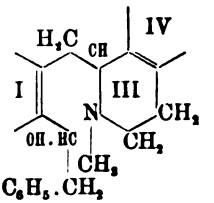
Auffällig erscheint bei Annahme von Formel IX bzw. XII für die Desbase, daß sich dieselbe nicht hat reduzieren lassen, während bei Anwesenheit einer Stilbendoppelbindung die Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen zu erwarten gewesen wäre.

Man könnte daher für die Desbase auch die Formel XV

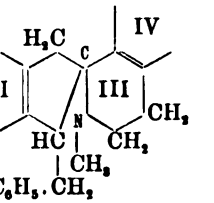
[1]) Journ. chem. Soc. **95**, 1267 (1909).

Digitized by Google

XIV



XV

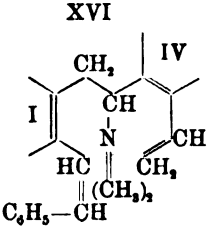


in Betracht ziehen, die keine Doppelbindung aufweist und die Bildung von Hydrastinin und dem Körper $C_{17}H_{16}O_3$ bei der Oxydation ebenfalls erklären würde. Die Entstehung einer derartigen Verbindung ließe sich durch die Annahme erklären, daß die Ammoniumbase zunächst in die Pseudobase XIV übergeht, welche dann unter Wasserabspaltung sich zum Indanring schließen könnte.

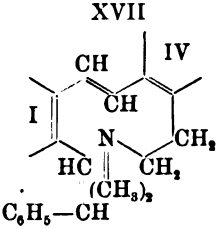
Es ist bemerkenswert, daß das Benzyltetrahydroberberin, welches Jodmethyl glatt addiert, Jodäthyl nicht anzulagern vermag. Das anomale Verhalten des Benzyltetrahydroberberins gegen Jodäthyl ist durch das Vorhandensein des Stickstoffdoppelringsystems II und III bedingt. Wird dieses gelöst, wie es beim Übergang in die Desbase geschieht, so erlangt das Stickstoffatom seine normale Funktion wieder, was aus der Fähigkeit der Desbase zur Bildung eines Jodäthylats hervorgeht.

Da der weitere Abbau der Desbase von Interesse schien, wurde das Jodmethylat derselben (Schmelzp. 210°) entjodet und mit Alkali verkocht, wodurch man zu einer Base $C_{29}H_{31}NO_4$ (Schmelzp. 93—94,5°), dem Des-N-dimethylbenzyltetrahydroberberin, gelangt, für welches, entsprechend den beiden Aufspaltungsmöglichkeiten, zwei Formeln ins Auge gefaßt werden müssen:

XVI

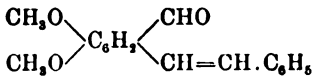


XVII



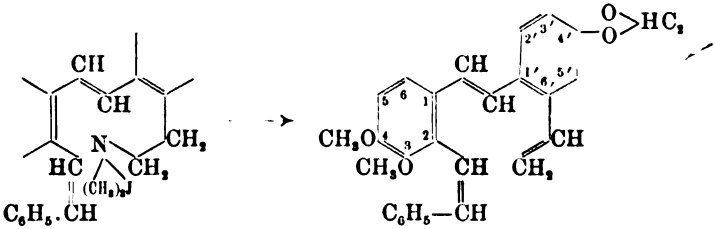
Digitized by Google

Der Umstand, daß die Base bei der Oxydation den 3,4-Dimethoxyl-2-styrylbenzaldehyd



liefert, der auch bei der Spaltung von Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin entsteht, spricht mehr zugunsten der Formel XVII, wonach die Base als 3,4-Dimethoxy-2-styryl-3′,4′-methylendioxy-6′-dimethylaminoäthylstilben zu bezeichnen wäre. Diese Base addiert Jodmethyl und das Jodmethylat (XVIII) (Schmelzp. 268°) spaltet sich glatt in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper von der Zusammensetzung $C_{27}H_{24}O_4$ und der Konstitution XIX.

XVIII XIX



Dieser ist als Derivat eines Divinylstilbens und zwar als 3,4-Dimethoxy-2-styryl-3′,4′-methylendioxy-6′-vinylstilben (XIX) aufzufassen.

II. Abbau der R-Tetrahydroberberinbasen.

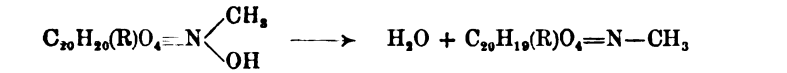
(Worin R = CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, $CH_2.CH(CH_3)_2$, $CH_2.CH_2.CH(CH_3)_2$, C_6H_5.)

Im ersten Kapitel ist gezeigt worden, daß die Jodmethylate der beiden stereoisomeren Benzyltetrahydroberberine eine und dieselbe Desbase liefern, welche bei der Oxydation in einen stickstofffreien Aldehyd und Hydrastinin zerfällt. Wenn man den Benzylrest durch ein anderes Radikal (R) ersetzt, so tritt, wie Versuche mit den Jodmethylaten[1]) des Methyl-, Äthyl-, Isopropyl-, Iso-

[1]) Während Tetrahydroberberin sich mit Jodäthyl ebenso glatt wie mit Jodmethyl vereinigt, liefern sämtliche R Tetrahydroberberine

Digitized by Google

butyl-, Isoamyl- und Phenyltetrahydroberberins dargetan haben, auch hier eine Aufspaltung gemäß der Gleichung



ein. Da keine der so entstehenden Desbasen bei der Oxydation Hydrastinin lieferte, so muß ihnen eine andere Konstitution wie der Benzyldesbase zugeschrieben werden.

Ist R = C_6H_5, so war dies vorauszusehen, weil hier das Wasserstoffatom, welches zur Bildung einer ungesättigten, an Kern I haftenden Seitenkette erforderlich ist, nicht vorhanden ist. Ist R ein beliebiges, aliphatisches Radikal, so steht dieses Wasserstoffatom, ebenso wie in der Benzylreihe, zur Verfügung. Wenn nichtsdestoweniger die Aufspaltung anders verläuft, so muß dies durch die Natur des Benzylradikals bedingt sein; und zwar ist der Grund nicht in dem verhältnismäßig hohen Gewicht des Radikals (= 90) zu suchen, weil sonst die nur wenig leichtere Amylgruppe (= 71) wohl dieselbe Wirkung ausüben müßte. Es scheint vielmehr, daß die größere Reaktionsfähigkeit der Methanwasserstoffatome des Benzylradikals die Bildung der ungesättigten Seitenkette bedingt.

Kommt somit für die hier zu behandelnden Fälle die eine der Aufspaltungsmöglichkeiten (analog IX) in Fortfall, so fragt es sich, was sonst noch für Formeln in Betracht zu ziehen sind.

Die Jodalkyladditionsprodukte des nicht substituierten Tetrahydroberberins sind schon früher von verschiedenen Seiten untersucht worden, und neuerdings haben Voss und Gadamer[1]) eine ausgezeichnete Studie über diese Verbindungen und ihre Aufspaltung zu Anhydrobasen (von uns Desbasen genannt) veröffentlicht. Das racemische

---

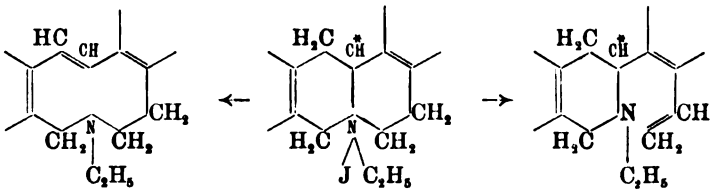
nur mit letzterem Additionsprodukte, was auf die größere Raumerfüllung des substituierenden Radikals verglichen mit derjenigen des Wasserstoffs zurückgeführt werden muß.

[1]) Arch. d. Pharm. S. 44 (1910).

Digitized by Google

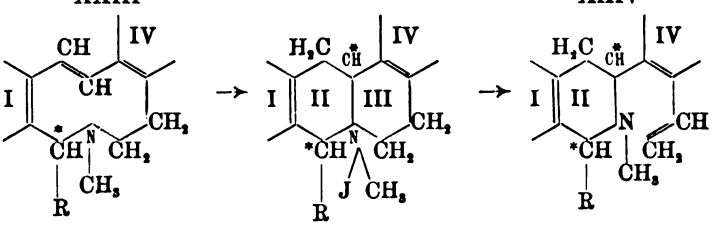
Tetrahydroberberin läßt sich bekanntlich in seine beiden optischen Komponenten, das d- und l-Canadin spalten. Der Umstand, daß die aus dem Jodäthylat des l-Canadins entstehende Anhydrobase sich optisch inaktiv erwies, führte jene Forscher dazu, von den zwei hier in Betracht kommenden Aufspaltungsmöglichkeiten XXI und XXII:

XXI XX XXII



der ersten, welche kein asymmetrisches Kohlenstoffatom aufweist, den Vorzug zu geben. Für die aus den quaternären Verbindungen des R-Tetrahydroberberins erhaltenen Desbasen sind — Des-N-Methylbenzyltetrahydroberberin ausgenommen — die analogen Formeln XXIII und XXIV

XXIII XXIV



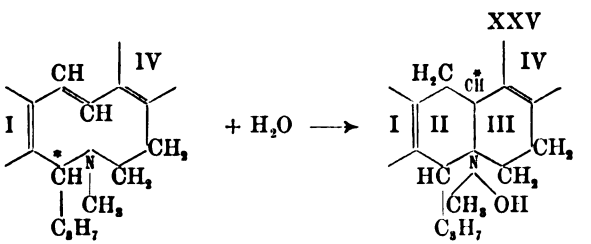
zu diskutieren.

Zunächst sei hervorgehoben, daß in allen von uns untersuchten Fällen aus den je zwei stereoisomeren R-Tetrahydroberberinen bzw. den daraus gewonnenen stereoisomeren Jodalkyladditionsprodukten — ebenso wie in der Benzylreihe — stets nur *eine* Desbase erhalten wurde. Dieses Verhalten wird allein durch Formel XXIII erklärt, welche nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom aufweist, und würde dafür sprechen, daß die Des-N-methyl-R-tetrahydroberberine (R = C_6H_5 oder Alphyl) als Homologe der von Gadamer und Voss erhaltenen Verbindung XXI aufzufassen wären. Letztere bildet,

Digitized by Google

unter Addition von Wasser oder Säuren, leicht die Ammoniumbase bzw. deren Salze, wieder zurück, was mit der Gadamer und Vossschen Formel gut erklärbar ist. Von all den hier in Betracht kommenden, von uns untersuchten Desbasen zeigte nur eine — die Isopropylverbindung — dasselbe Verhalten. Auch hier liefern die beiden stereomeren Isopropyltetrahydroberberine bzw. deren Jodmethylate dieselbe Desbase, welche bei 132° schmilzt. Ihre wäßrig-alkoholische Lösung, die anfänglich nur schwach alkalisch reagiert, nimmt beim Digerieren bald sehr stark alkalische Reaktion an. Verdunstet man jetzt den Alkohol, so scheiden sich nur geringe Mengen unverändert gebliebener Desbase aus, während das Filtrat nach dem Neutralisieren auf Zusatz von Jodkalium ein quaternäres Jodid liefert, welches sich mit dem Jodmethylat des Pseudoisopropyltetrahydroberberins identisch erwies.

Dieses Verhalten wird, wenn man die Isopropyldesbase als Homologes der Gadamer-Vossschen Base betrachtet, dadurch erklärt, daß der eigenartige, zehngliedrige Ring wieder in das ursprüngliche stickstoffhaltige Doppelringsystem übergeht.



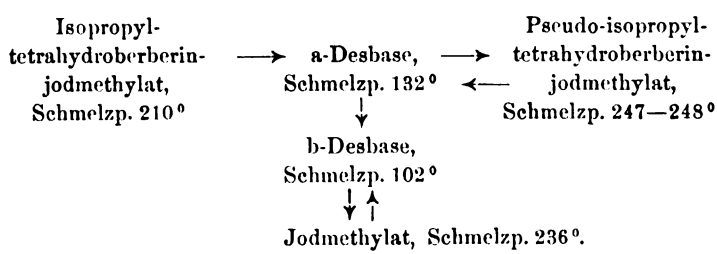
Dabei wird das Kohlenstoffatom, dessen Asymmetrie bei der Aufspaltung verloren gegangen war, wieder asymmetrisch, so daß eigentlich die Bildung der beiden stereomeren Ammoniumbasen zu erwarten gewesen wäre, während tatsächlich nur eine — und zwar die Pseudoverbindung — entsteht.

Digeriert man die Isopropyldesbase, Schmelzp. 132°,

Digitized by Google

mit Eisessig, so wird dieselbe Rückbildung zur quaternären Pseudoverbindung herbeigeführt.

Ein ganz anderes Resultat wird aber erzielt, wenn man die Isopropyldesbase, Schmelzp. 132°, mit absolutem Alkohol kocht. Hierbei entsteht eine isomere, tertiäre Base vom Schmelzp. 102°. Letztere ist b-Des-N-methyl-isopropyltetrahydroberberin benannt worden, zum Unterschied von der bei 132° schmelzenden a-Base. Die Bildung der b-Base aus der a-Base erfolgt jedenfalls über die quaternäre Verbindung (XXV), welche — je nach der Behandlungsweise — die eine oder die andere der beiden isomeren tertiären Basen zu liefern vermag. Beim Kochen mit Alkalien entsteht daraus die a-Base, Schmelzp. 132° (XXVI), beim Kochen mit Alkohol die b-Base, Schmelzp. 102° (XXVII). Die nähere Untersuchung der letzteren hat ergeben, daß ihr eine andere Struktur wie der a-Base zukommt. Sie läßt sich nämlich durch Digestion mit Eisessig und nachfolgenden Zusatz von Jodkalium in ein quaternäres Jodid (XXVIII) überführen, welches isomer ist mit Isopropyl- und Pseudo-isopropyl-tetrahydroberberinjodmethylat. Während diese beiden mit Silberoxyd entjodet und dann mit Alkali verkocht stets primär die a-Desbase, Schmelzp. 132°, ergeben, liefert das neue quaternäre Jodid bei dieser Behandlung die b-Base, Schmelzp. 102°.

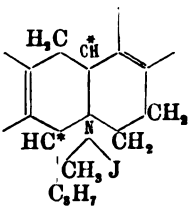


Hieraus geht hervor, daß die Isomerie der a- und b-Base keine räumliche ist, sondern eine strukturelle sein muß, was sich durch folgende Formeln erklären läßt:

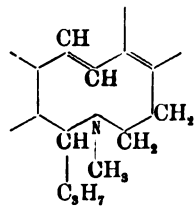
Digitized by Google

Isopropyltetrahydro-jodmethylat, Schmelzp. 210°

XXV



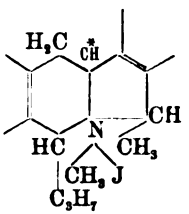
XXVI



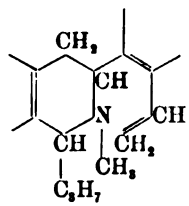
Pseudoisopropyltetrahydro-jodmethylat, Schmelzp. 250°

a-Desbase, Schmelzp. 132°

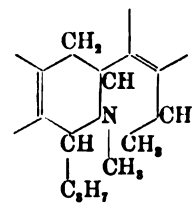
XXVIII



XXVII



XXIX



Jodmethylat, Schmelzp. 236°

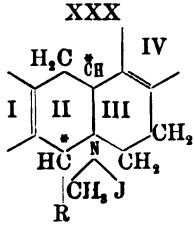
b-Desbase, Schmelzp. 102°

Hydro-b-Desbase

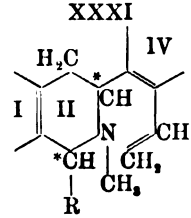
Bei der elektrolytischen Reduktion entsteht aus der b-Base eine um zwei Wasserstoffatome reichere Verbindung, welche demzufolge die Formel XXIX hätte und Hydro-b-des-N-methyl-isopropyltetrahydroberberin benannt worden ist. Die für die a- und b-Desbase aufgestellten Formeln lassen auch erkennen, warum weder die a- noch die b-Base bei der Oxydation Hydrastinin liefert.

Während die a-Isopropyldesbase sich so außerordentlich leicht in die b-Verbindung umlagert, sind die in den anderen Reihen erhaltenen Basen beständig und man wird daher annehmen müssen, daß sich hier die stabilere b-Form (XXXI)

XXX



XXXI



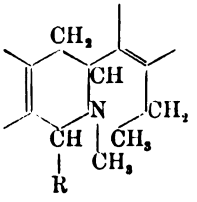
Digitized by Google

bei der Aufspaltung der Jodmethylate sofort bildet. Es ist allerdings auffällig, daß aus den beiden stereoisomeren Jodmethylaten (XXX) immer nur die Bildung *einer* Desbase beobachtet worden ist, während die Theorie — da die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome auch in XXXI erhalten sind — zwei Stereomere erwarten läßt. Zur Erklärung dafür ließe sich annehmen, daß, solange das N-haltige Doppelringsystem mit Ring II und Ring III vorhanden ist, wie in den Tetrahydrobasen und ihren Jodmethylaten, durch die Starrheit der Ringbindungen Verschiebungen der Substituenten nicht stattfinden können. Ist aber das N-haltige Doppelringsystem partiell aufgelöst, wie in Formel XXXI, welche den Ring III nicht mehr enthält, so ist es wohl denkbar, daß die am Ring II haftenden Substituenten, das Radikal R einerseits und der Benzolkomplex andererseits sich in die stabile Lage begeben und daher beim Verkochen der aus den beiden Jodmethylaten resultierenden Ammoniumhydroxyde nur *eine* Desbase entsteht.

Sollte, wie dies in der Isopropylreihe der Fall ist, auch in den anderen Reihen die Bildung der b-Basen über die a-Formen hinwegführen, die so unbeständig wären, daß ihre Isolierung nicht möglich ist, so wäre Übereinstimmung insofern vorhanden, als — wie oben erwähnt — aus der a-Isopropyldesbase bei der Anlagerung von H_2O nur *eine* der beiden stereomeren, quaternären Ammoniumbasen — und zwar die Pseudobase — entsteht.

Wie die b-Isopropyldesbase, so lassen sich auch die anderen von uns studierten der b-Reihe zugehörigen Desbasen reduzieren zu „Hydro-b-des-N-methyl-R-tetrahydroberberin“ von der Formel XXXII.

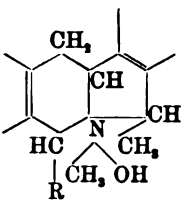
XXXII



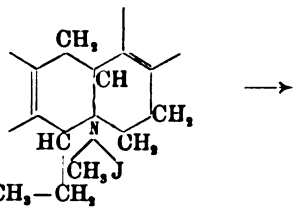
Digitized by Google

Auch herrscht insofern Analogie, als diese b-Desbasen durch Kochen mit Eisessig in quaternäre Verbindungen übergeführt werden, welche noch näher studiert werden sollen, und denen voraussichtlich die Formel XXXIII

XXXIII

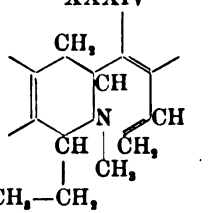


zuzuschreiben sein wird.



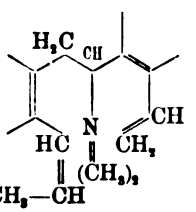
Äthyltetrahydroberberinjodmethylat, Schmelzp. 228—229°.
Pseudoäthyltetrahydroberberinjodmethylat, Schmelzp. 211°

XXXIV



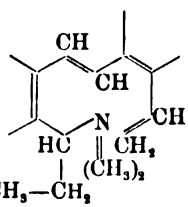
b-Des-N-methyl-äthyltetrahydroberberin, Schmelzp. 133—134°

XXXV



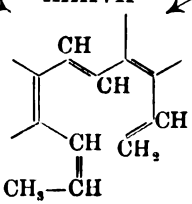
oder

XXXVI



Des-N-dimethyl-äthyltetrahydroberberin

XXXVII



Digitized by Google

In der Äthylreihe wurde die b-Desbase dem Abbau durch erschöpfende Methylierung unterworfen. Für die Frage nach der Konstitution der b-Desbase sind die Resultate nicht zu verwerten, weil sämtliche möglichen Formen schließlich zu dem gleichen, stickstofffreien Endprodukt führen müßten. Bei Zugrundelegung der Formel XXXIV haben die erhaltenen Verbindungen vorstehende Konstitution XXXV bis XXXVII.

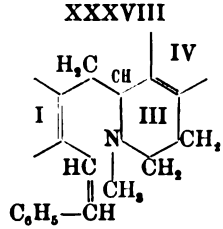
Nach der in der Benzylreihe angewandten Nomenklatur (vgl. Formel XIX) wäre die stickstofffreie Verbindung XXXVII „3,4-Dimethoxyl-2-propyliden-3′,4′-methylendioxy-6′-vinylstilben“ zu benennen.

III. Abbau der R-Dihydroberberinbasen.

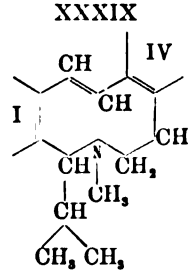
(R = CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, $CH_2.CH(CH_3)_2$, $CH_2.CH_2.CH(CH_3)_2$, C_6H_5, $CH_2.C_6H_5$.)

Wie in dem vorstehenden Kapitel gezeigt wurde, lassen sich aus den Jodmethylaten der R-Tetrahydroberberine Desbasen gewinnen, die in verschiedenen Reihen verschiedene Konstitution aufweisen. Wie nachstehende Formeln (XXXVIII, XXXIX, XL) zeigen, wurden Repräsentanten aller drei möglichen Typen

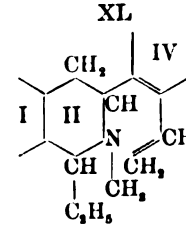
XXXVIII



XXXIX



XL



gewonnen, obwohl das Darstellungsverfahren stets das gleiche war und darin bestand, daß die als Ausgangsmaterialien dienenden R-Dihydroberberine zuerst zu den Tetrahydrobasen reduziert, diese mit Jodmethyl vereinigt und die Jodmethylate zum Schlusse aufgespalten wurden.

Wenn man die Reihenfolge dieser Operationen ver-

Digitized by Google

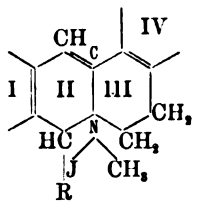
tauscht, also die R-Dihydroberberinbasen erst mit Jodmethyl behandelt, dann aufspaltet und zum Schlusse reduziert, so gelangt man zu ganz anderen Verbindungen, die in allen Reihen übereinstimmende Eigenschaften aufweisen und denen daher analoge Konstitution zuzuschreiben ist.

Die Addition von Jodmethyl an die Alkyl- und Alphyldihydroberberine verläuft gemäß der Gleichung:

$$C_{20}H_{16}(R)NO_4 + CH_3J = C_{20}H_{16}(R)NO_4 . CH_3J .$$

Aber diese Additionsprodukte, welchen man die Konstitution XLI

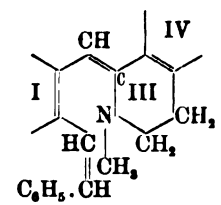
XLI



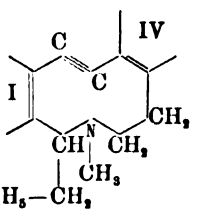
zuzuerteilen geneigt wäre, zeigen nicht den Charakter von Jodmethylaten. Ihre Lösungen werden nämlich schon durch Ammoniak oder Soda zersetzt, unter Abscheidung von gut krystallisierenden, gelbgefärbten Basen, welche um HJ ärmer sind, als die angewendeten Additionsprodukte. Mit diesen letzteren erwiesen sich die aus jenen Basen hergestellten Jodhydrate identisch.

Für die Basen, welche mit dem Namen „Des-N-methyl-R-dihydroberberin“ belegt wurden, kommen zunächst drei Formeln in Betracht, in der Benzylreihe z. B. die folgenden:

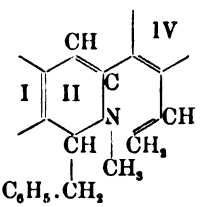
XLII



XLIII



XLIV

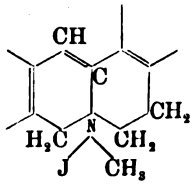


Die erste Formel (XLII) ist auszuschließen, weil sie

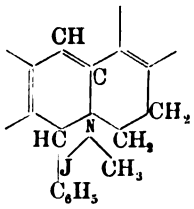
Digitized by Google

nicht übertragbar wäre auf die vom Dihydroberberinjodmethylat und Phenyldihydroberberinjodmethylat

XLV



XLVa



sich herleitenden und ganz analog sich verhaltenden Basen. Des weiteren spricht gegen diese Formel der Umstand, daß es durch Anlagerung von Wasserstoff an eine derartig konstituierte Verbindung möglich sein müßte, zu Basen vom Typus des Des-N-methylbenzyltetrahydroberberins (IX) zu gelangen, von welchem gezeigt wurde, daß es bei der Oxydation Hydrastinin liefert. Tatsächlich lassen sich alle untersuchten Des-N-methyl-R-dihydroberberine (worin R Wasserstoff oder ein beliebiges Radikal sein kann) in wohl charakterisierte Reduktionsprodukte überführen; aber keines derselben ergab Hydrastinin.

Jede der untersuchten Des-N-methyl-R-dihydroberberinverbindungen liefert zwei Reihen von Reduktionsprodukten, welche als „α- und β-Hydro-des-N-methyl-R-dihydroberberin“ unterschieden worden sind. Durch die Analyse läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen, ob diese beiden Reihen durch Aufnahme von zwei oder vier Wasserstoffatomen sich bilden, ob sie isomer sind oder durch den Gehalt von zwei Wasserstoffatomen sich voneinander unterscheiden. In ihren Eigenschaften sind sie auffallend voneinander verschieden. Die α-Derivate verbinden sich — im Gegensatz zu den β-Derivaten — nicht mit Jodmethyl. Durch 1 Mol. Brom wird den α-Derivaten — in den meisten Reihen[1]) — der angelagerte Wasserstoff als Bromwasserstoff entzogen unter Rückbildung derjenigen Des-R-dihydrobase, welche zur

[1]) In der Benzylreihe wird das α-Hydroderivat durch Brom nicht verändert (vgl. den exper. Teil).

Digitized by Google

Reduktion gedient hatte. Die β-Derivate dagegen werden durch Brom nicht verändert. Dieses Verhalten scheint darauf hinzudeuten, daß die α-Derivate ungesättigt und als „Dihydro-des-N-methyl-R-dihydroberberin" aufzufassen sind, die β-Derivate als „Tetrahydro-des-N-methyl-R-dihydroberberin". Dann wäre allerdings zu erwarten, daß die α-Verbindungen durch weitere Reduktion in die zugehörigen β-Verbindungen überführbar sein müßten, was in keinem Falle gelungen ist. Daß beide Reihen von Reduktionsprodukten zu den Ausgangsbasen noch in nächster Beziehung stehen, insbesondere, daß sie noch das gleiche Ringsystem besitzen, geht aus dem Verhalten bei der Oxydation hervor. Die Ausgangsbasen

$$C_{20}H_{17}(R)O_4{=}N{-}CH_3$$

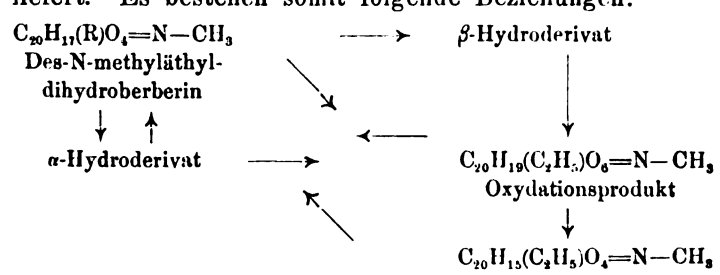
liefern dabei um „H_2O_2" reichere Verbindungen von der Zusammensetzung:

$$C_{20}H_{19}(R)O_6N - CH_3,$$

welche „Oxy-des-N-methyl-R-dihydroberberinhydrat" benannt worden sind. Wie in der Äthylreihe (R = C_2H_5) ermittelt wurde, entsteht dieses Oxydationsprodukt auch aus dem α- und β-Hydroderivat und liefert bei der Reduktion wieder die α-Hydroverbindung zurück. Beim Erhitzen verliert es 2 Mol. Wasser und gibt, gemäß der Gleichung:

$$C_{20}H_{19}(C_2H_5)O_6NCH_3 = 2H_2O + C_{24}H_{15}(C_2H_5)O_4NCH_3$$

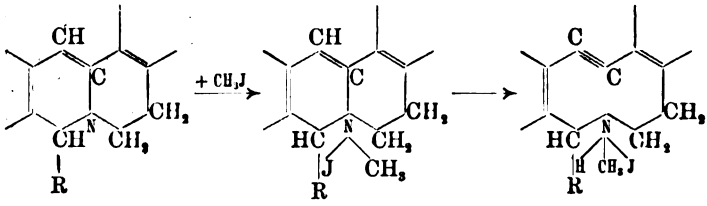
eine gelbgefärbte, mit dem Namen „Dehydro-des-N-methyläthyldihydroberberin" belegte Base, die bei der Reduktion ebenfalls α-Hydro-des-N-methyläthyldihydroberberin liefert. Es bestehen somit folgende Beziehungen:



Digitized by Google

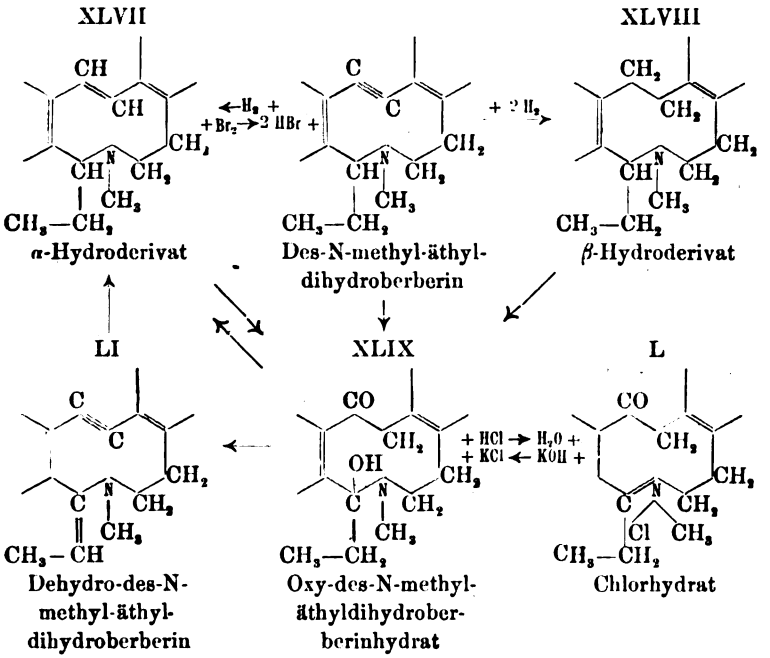
Diese Beobachtungen sprechen sowohl gegen Formel XLII, wie auch gegen Formel XLIV; sie würden sich aber einigermaßen plausibel erklären lassen, wenn man annimmt, daß bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die R-Dihydroberberine sich folgender Vorgang abspielt:

XLVI

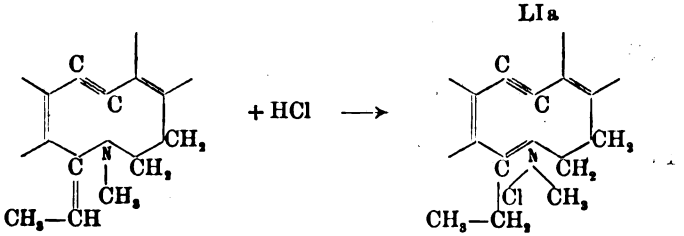


daß also das zu erwartende Jodmethylat sich sofort zum Jodhydrat einer tertiären Base (XLVI) umlagert. Die α-Hydroderivate könnten dann als Dihydro-(Formel XLVII), die β-Derivate als Tetrahydro-des-N-methyl-R-dihydroberberine (Formel XLVIII) aufgefaßt werden, womit der ungesättigte Charakter der α-Derivate und ihre Rückverwandlung in die Ausgangsbase mittelst Brom sich erklären ließe. Der bei der Oxydation entstehenden Verbindung $C_{20}H_{19}(C_2H_5)O_6N-CH_3$ wäre Formel XLIX zuzuschreiben, die durch Anlagerung von 1 Mol. Wasser an die dreifache Bindung und Hydroxylierung des tertiären Wasserstoffs sich ergibt. Sie besitzt die charakteristischen Eigenschaften einer Pseudobase, und die unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser sich vollziehende Bildung der Salze, welche nur durch Alkali — nicht aber durch Ammoniak oder Soda — zerlegt werden, würde zu Formel L führen. Die Entstehung des Produktes $C_{20}H_{19}(C_2H_5)O_6{=}N-CH_3$ aus dem α- und β-Hydroderivat wäre so zu deuten, daß die addierten Wasserstoffatome zunächst durch das Oxydationsmittel unter Rückbildung der Ausgangsbase entfernt werden und letztere dann unter weiterer Oxydation die Verbindung $C_{20}H_{19}(C_2H_5)O_6{=}N-CH_3$ liefert. Dem Dehydro-des-N-methyl-äthyldihydroberberin käme Formel LI zu.

Digitized by Google



Der Umstand, daß die Dehydroverbindung (LI) normal zusammengesetzte Salze bildet, aus welchen nur durch Alkali, nicht aber durch Ammoniak oder Soda die Base abgeschieden wird, deutet darauf hin, daß die Salzbildung — wie bei den Papaveriniumsalzen[1]) — unter Verschiebung der Doppelbindung vor sich geht:



Bei der oben geltend gemachten Auffassung sollte man allerdings erwarten, daß es möglich sein müßte, die

[1]) Vgl. Decker und Klauser, Ber. d. d. chem. Ges. 37, 520 (1904).

Digitized by Google

α-Derivate durch weitere Reduktion in die β-Derivate überzuführen, was aber, wie erwähnt, in keinem Falle gelungen ist. Auch soll nicht unterlassen werden darauf hinzuweisen, daß Formel XLVII in der Isopropylreihe für die aus Isopropyltetrahydroberberinjodmethylat erhaltene a-Desbase Formel XXVI bereits in Anspruch genommen worden ist.

Um die Konstitution der Des-N-methyl-R-dihydrobasen und ihrer Reduktionsprodukte aufzuklären, wurden in verschiedenen Reihen noch weitere Versuche unternommen. So wurde die Isobutylbase

$$C_{20}H_{17}(C_4H_9)O_4{=}N{-}CH_3$$

in ihr Jodmethylat

$$C_{20}H_{17}(C_4H_9)O_4{=}N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\J\end{matrix}$$

verwandelt und hieraus das Des-N-dimethyl-isobutyldihydroberberin,

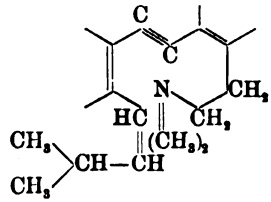
$$C_{24}H_{25}O_4{-}N(CH_3)_2,$$

dargestellt, welches sich nochmals mit Jodmethyl vereinigen ließ. Mehrfache Versuche, letzteres in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper zu spalten, verliefen resultatlos; es trat stets Zerfall in Jodmethyl (bzw. CH_3OH, wenn mit der Ammoniumbase gearbeitet wurde) und die Des-N-dimethylbase ein.

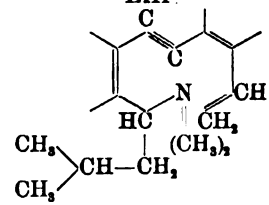
$$C_{24}H_{25}O_4{-}N(CH_3)_2 + CH_3J \rightleftarrows C_{24}H_{25}O_4{-}N(CH_3)_3J$$

Dieses Verhalten ist mit der vorstehend für die Des-N-methyl-R-dihydrobasen angenommenen Formel (XLVI) nicht gut erklärbar. Legt man diese zugrunde, so kämen für die Des-N-dimethyl-isobutyldihydroverbindung zwei Formeln (LII und LIII) in Betracht. Beide lassen aber

LII



LIII



Digitized by Google

die Bildung von Jodmethylaten erwarten, welche unter Abspaltung von Trimethylamin zerfallen sollten.

Auch auf die Hydrierungsprodukte von Des-N-methyl-R-dihydroberberinen ist das Hofmannsche Abbauverfahren angewendet worden. Wie schon erwähnt, sind die α-Hydroderivate, die als Dihydroverbindungen aufgefaßt werden könnten, unfähig, sich mit Jodmethyl zu verbinden, während die β-Derivate dies leicht tun.

Das β-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberinjodmethylat wurde durch Entjodung und Aufspaltung in eine bei 126° schmelzende Base, das β-Hydro-des-N-dimethyl-benzyldihydroberberin, verwandelt, für welche Base je nach der Hydrierungsstufe die Zusammensetzung $C_{29}H_{31}NO_4$ oder $C_{29}H_{33}NO_4$ in Betracht kommt.

Das Jodmethylat dieser Verbindung (Zersetzungspunkt 239°) spaltete beim Entjoden Trimethylamin ab und ergab eine stickstofffreie Substanz, welche nicht krystallisiert erhalten werden konnte, von der aber mit Sicherheit festgestellt wurde, daß sie mit dem 3,4-Dimethoxy-2-styryl-3′,4′-methylendioxy-6′-vinylstilben (Formel XIX) nicht identisch ist.

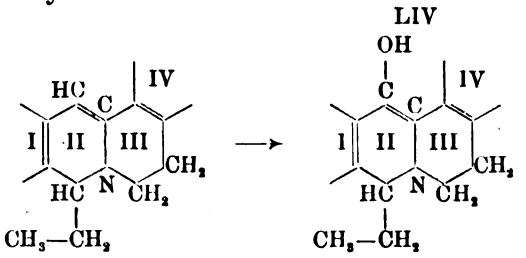
Wie in der Benzylreihe, so haben Abbauversuche, welche mit dem β-Hydro-des-N-methyläthyldihydroberberin (Formel XLVIII) durchgeführt wurden, das Resultat ergeben, daß der stickstofffreie Körper verschieden war von dem bei 82—83° schmelzenden, aus Äthyltetrahydroberberin gewonnenen stickstofffreien Produkt.

Irgendwelche Schlüsse auf die Konstitution der β-Hydroderivate, welche der erschöpfenden Alkylierung unterworfen wurden, lassen sich aus diesem Befund nicht herleiten.

Wenn auch die für die Des-N-methyl-R-dihydroberberinbasen diskutierte Formel (XLVI) die meisten der beobachteten Umsetzungen zu erklären vermag, so ist doch nicht zu verkennen, daß sie in manchen Punkten versagt. Man wird daher nicht umhin können, noch eine andere Möglichkeit der Formulierung ins Auge zu fassen.

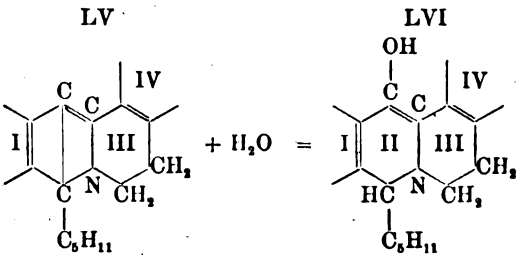
Digitized by Google

In den R-Dihydroberberinen ist das in Kern II befindliche, am doppeltgebundenen Kohlenstoff haftende Wasserstoffatom sehr reaktionsfähig. Wie in der Äthylreihe beobachtet wurde, verwandelt sich dasselbe, wenn man durch die Lösung der Base Sauerstoff hindurchleitet, in eine Hydroxylgruppe, unter Bildung des „Oxyäthyldihydroberberins" (LIV), welches bei der Reduktion Äthyltetrahydroberberin liefert.



Analog scheint sich das Isoamyldihydroberberin, $C_{25}H_{29}NO_4$, zu verhalten. Hier bildet sich, allerdings primär, unter dem Einfluß des Luftsauerstoffs, eine um 2 H-Atome ärmere Verbindung, $C_{25}H_{27}NO_4$, das „Dehydroisoamyldihydroberberin". Dieses ist der Salzbildung nicht fähig, sondern verwandelt sich, mit Säuren behandelt, unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in die Salze einer Base, die die Zusammensetzung des Oxyisoamyldihydroberberins, $C_{25}H_{29}NO_5$, hat und bei der Reduktion Isoamyltetrahydroberberin bildet.

Erteilt man der Dehydroverbindung Formel LV und der Oxybase Formel LVI, so erscheint letztere homolog



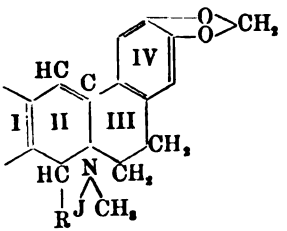
mit Oxyäthyldihydroberberin (Formel LIV).

Die Reaktionsfähigkeit des Wasserstoffatoms, welches

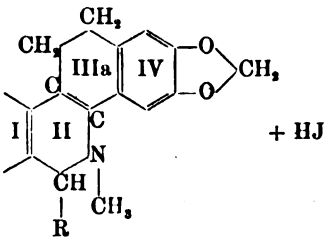
Digitized by Google

in Kern II am doppelt gebundenen Kohlenstoff haftet, läßt es möglich erscheinen, daß — bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die R-Dihydroberberine — dieses Wasserstoffatom mit dem Jod des primär entstehenden Jodmethylats, unter gleichzeitiger Umlagerung, sich verbindet, so daß den Des-N-methyl-R-dihydroberberinbasen Formel LVIII zukäme.

LVII

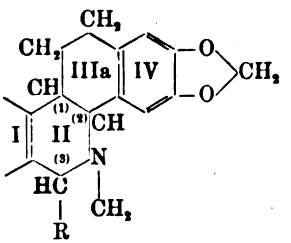


LVIII

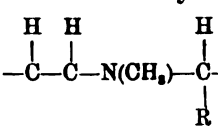


Sowohl die *α*-, wie auch die *β*-Hydroderivate wären alsdann Dihydroverbindungen (LIX) und stereoisomer.

LIX

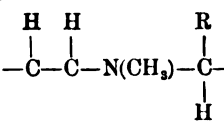


Bei der Reduktion werden nämlich zwei Kohlenstoffatome asymmetrisch, so daß insgesamt drei asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden sind. Da die beiden hydrierten Komplexe II und IIIa nicht in einer Ebene liegen können, sondern unter einem Winkel zusammenstoßen müssen, so läßt die Theorie die Existenz von zwei isomeren Dihydroderivaten,



α-Derivat

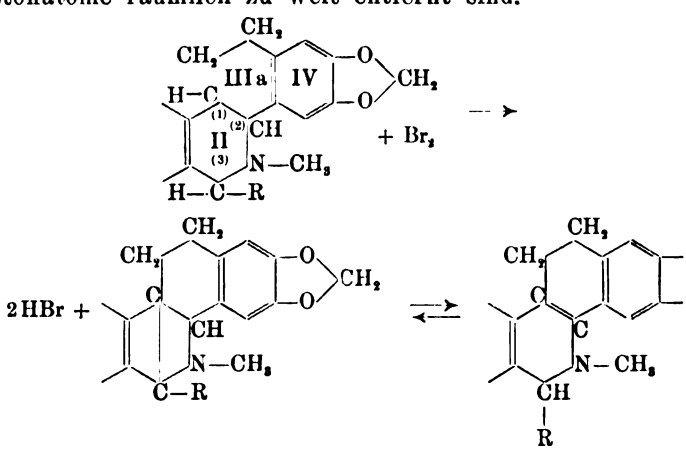
und



β-Derivat

Digitized by Google

voraussehen. Daß bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure immer nur die eine und zwar die α-Form entsteht, bei der elektrolytischen Reduktion dagegen beide, ist auffallend, würde aber analog sein den Beobachtungen, die bei der Reduktion der R-Dihydroberberine zu den R-Tetrahydroberberinen gemacht worden sind. Schwer erklärbar ist mit der Annahme von Stereoisomerie das verschiedene Verhalten der α- und β-Hydroderivate gegen Brom, denn beide erscheinen auf Grund dieser stereoisomeren Formeln gesättigt. Man müßte gerade annehmen, daß, wenn die Wasserstoffatome an $C_{(1)}$ und $C_{(3)}$ auf derselben Seite der Ebene des Ringes II liegen, eine Tendenz zur Aboxydation vorhanden wäre, die bei der stereoisomeren Form fehlte, weil hier diese beiden Wasserstoffatome räumlich zu weit entfernt sind.

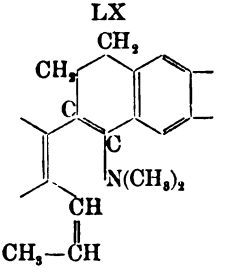


Bei den β-Derivaten würde das an $C_{(3)}$ haftende Wasserstoffatom, bei den α-Derivaten das an $C_{(3)}$ hängende Radikel R auf derselben Seite der Ebene des Ringes II liegen, auf welcher sich auch das Ringsystem III, IV befindet. Hierdurch könnte auch das verschiedene Verhalten der beiden Stereoisomeren gegen Jodmethyl bedingt sein, da in den α-Derivaten das Stickstoffatom durch die an $C_{(2)}$ und $C_{(3)}$ haftenden Substituenten mehr beengt erscheint, wie in den β-Derivaten. Sonst lassen

Digitized by Google

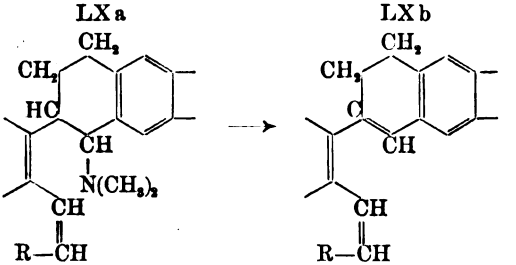
sich alle Beobachtungen mit der Formel LVIII besser erklären, wie mit Formel XLVI. Die Verschiedenheit von *α*-Des-N-methyl-isopropyltetrahydroberberin (Formel XXVI) und *α*-Hydro-des N-methyl-isopropyldihydroberberin (Formel LIX) erscheint selbstverständlich; desgleichen die Tatsache, daß es nicht gelungen ist, die *α*-Derivate durch weitere Reduktion in die *β*-Derivate überzuführen. Ebenso erklärt sich die Beobachtung, daß der Hofmannsche Abbau bei den Des-N-dimethyl-R-dihydroberberinbasen (LX) stehen bleibt, da das Jodmethylat einer derartig konstituierten Verbindung kein Trimethylamin abspalten kann.

LX



Ferner läßt diese Auffassung ohne weiteres erkennen, daß die aus den *β*-Hydro-des-N-methyl-R-dihydroberberinen erhältlichen *β*-Hydro-des-N-dimethyl-R-dihydroberberine (LXa) Jodmethylate liefern müssen, welche Trimethylamin abzuspalten vermögen und daß die dabei gebildeten stickstofffreien Spaltprodukte (LXb) verschieden sind von den stickstofffreien — aus den R-Tetrahydroberberinen erhaltenen — Verbindungen, z. B. XIX.

LXa LXb

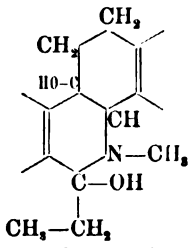


Für die übrigen, aus den Des-N-methyl-R-dihydro-

Digitized by Google

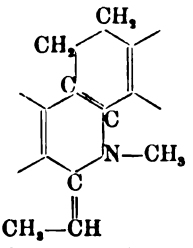
berberinbasen erhaltenen Verbindungen kämen folgende Formeln in Betracht:

LXI



Oxy-des-N-methyläthyl-dihydroberberinhydrat

LXII

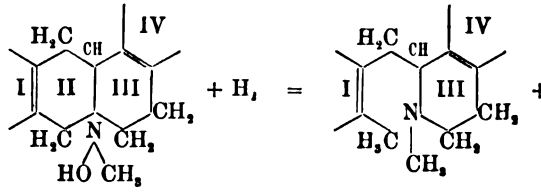


Dehydro-des-N-methyl-äthyldihydroberberin

mit welchen ihr Verhalten sich befriedigend erklärt. Die Prüfung dieser Formeln soll zum Gegenstand weiterer Versuche gemacht werden.

Einwirkung von Natriumamalgam auf die von Tetrahydroberberin und R-Tetrahydroberberin sich herleitenden quaternären Ammoniumbasen.

Mit Rücksicht auf die von Emde[1]) bei der Reduktion von quaternären Ammoniumbasen gemachten Beobachtungen erschien es von Interesse, das Verhalten der vom Tetrahydroberberin und den R-Tetrahydroberberinen sich herleitenden quaternären Ammoniumbasen einer Prüfung zu unterziehen. Es wäre nicht ausgeschlossen gewesen, daß hierbei eine Aufspaltung, etwa im folgenden Sinne, eintritt:



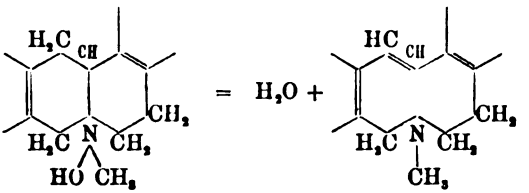
Es hat sich aber ergeben, daß beim Tetrahydroberberinmethylammoniumhydroxyd eine Aufnahme von Wasserstoff *nicht* stattfindet, daß vielmehr lediglich, unter

[1]) Zentralbl. **1910 II**, 1478.

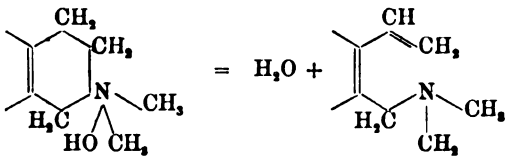
Digitized by Google

Abgabe von Wasser, Bildung von Des-N-methylhydroberberin[1]) erfolgt.

LXIII

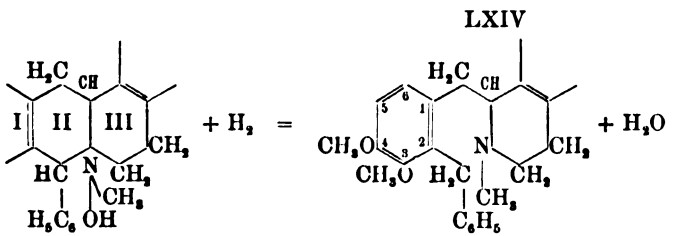


Die Reaktion verläuft also hier in derselben Weise wie sie von Emde[2]) beim Tetrahydroisochinolin beobachtet worden ist.



Dagegen ließ sich beim Behandeln des Methylhydroxyds des Phenyltetrahydroberberins mit Amalgam eine neue bei 109—110° schmelzende Base isolieren, deren Analyse auf die Formel $C_{27}H_{29}NO_4$ hinweist. Da diese Base bei der Oxydation Hydrastinin lieferte, so wird man von den verschiedenen in Betracht kommenden Formeln der Formel LXIV den Vorzug geben und den Reaktionsverlauf folgendermaßen zu formulieren haben.

LXIV



Sie ist demzufolge ein Derivat des Benzylhydrastinins und kann „2-Benzyl-3,4-dimethoxylbenzylhydrastinin“ benannt werden.

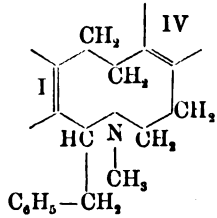
---

[1]) Vgl. Voss und Gadamer, Arch. d. Pharm. 248, 44 (1910).
[2]) Diese Annalen 391, 88 (1912).

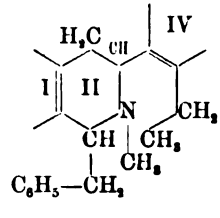
Digitized by Google

In der Benzylreihe verlaufen zwei Reaktionen nebeneinander; als Hauptprodukt entsteht, unter Abspaltung von Wasser, Des-N-methylbenzyltetrahydroberberin (Formel IX), nebenher bildet sich eine Base vom Schmelzpunkt 96—98° und der Zusammensetzung $C_{28}H_{31}NO_4$, die bei der Oxydation kein Hydrastinin lieferte und der man daher Formel LXV oder Formel LXVI zuerteilen kann.

LXV



LXVI



Sie ist „Isohydro-des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin“ benannt worden.

Ich möchte die Arbeit nicht schließen, ohne der Firma E. Merck in Darmstadt, welche mich durch Überlassung von Material unterstützt hat, herzlich zu danken.

II. Über die Abkömmlinge des Benzyldihydroberberins;

von *Martin Freund* und *Karl Fleischer.*[1])

Benzyltetrahydroberberin (Formel VIII).

25 g Benzyldihydroberberin wurden in 400 ccm Alkohol (96 prozentigem) und 100 ccm rauchender Salzsäure (spez. Gew. 1,19) gelöst. In die in gelindem Sieden erhaltene Flüssigkeit wurden 20 g Stanniol portionsweise

[1]) Vgl. Karl Fleischer, Studien über Spaltung und Abbau des Berberins, Habilitationsschrift, Frankfurt a. M. 1912.

Digitized by Google

eingetragen, wobei sich die anfangs bräunliche Lösung nach und nach fast vollständig entfärbte. Gleichzeitig schied sich ein weißes schwerlösliches Zinndoppelsalz der reduzierten Base ab, welches heiß abgesaugt, mit Alkohol gut ausgekocht und wieder abgesaugt wurde.

Das Zinndoppelsalz wird durch Digerieren mit Schwefelammonium auf dem Wasserbade zersetzt, wobei sich die Base als krystallinische, dunkle Masse abscheidet, welche, nachdem sie getrocknet, in Chloroform aufgenommen und filtriert wird. Aus der eingeengten Lösung krystallisiert auf Zusatz von absolutem Alkohol das Benzyltetrahydroberberin in hellgelben rhombischen Täfelchen vom Schmelzp. 163—165°. Die Ausbeute betrug 20 g (80 Proz. der Theorie). Das Auftreten einer zweiten Base wurde nicht beobachtet.

Das Benzyltetrahydroberberin ist in Chloroform leicht löslich, sehr schwer dagegen selbst in siedendem Alkohol. Durch Krystallisieren aus Alkohol wird die Base fast weiß erhalten.

0,1403 g gaben 0,3892 CO_2 und 0,0824 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{27}NO_4$	Gef.
C	75,48	75,65
H	6,34	6,57

Die Salze des Benzyltetrahydroberberins sind weiß und in kaltem verdünntem Alkohol schwer löslich. Wird die Base mit etwas warmem Alkohol überschichtet, so tritt auf Zusatz von Mineralsäure zunächst Lösung ein, worauf sogleich die Krystallisation des weißen Salzes beginnt.

Sulfat. Weiße, prismatische Säulen, die sich von 195° an allmählich gelb färben und sich bei 227° zersetzen.

0,1158 g gaben 0,2619 CO_2 und 0,0609 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{27}NO_4.H_2SO_4$	Gef.
C	61,45	61,67
H	5,54	5,88

Nitrat. Zu Büscheln vereinigte Nädelchen. Beginnt sich von 125° an gelb zu färben und zersetzt sich bei 175°.

Digitized by Google

Chlorhydrat. Weiße, verfilzte Nädelchen.

Beim Erwärmen des Benzyltetrahydroberberins mit Essigsäureanhydrid wurde die Base unverändert wiedergewonnen. Desgleichen bewirkt die Behandlung der Base mit Jod in chloroformischer Lösung keine Veränderung.

Pseudobenzyltetrahydroberberin (Formel VIII).

20 g Benzyldihydroberberin, gelöst in 225 ccm Alkohol und 225 ccm 30 prozentiger Schwefelsäure, wurden an einer Bleikathode (einseitig etwa 250 qcm) mit 15 Amp. Stromstärke reduziert, wobei die Temperatur auf 50—60° gehalten wurde. Bald begann sich ein weißes Sulfat abzuscheiden, das nach 6—7 Stunden die Kathode vollständig umhüllte, so daß die Elektrolyse unterbrochen werden mußte. Die hellgelbe Kathodenflüssigkeit wurde durch Filtrieren von der Abscheidung getrennt und bis zur vollständigen Entfärbung weiter elektrolysiert. Dabei schied sich noch eine kleine Menge des weißen Sulfats ab, die mit der Hauptmenge vereinigt wurde. Durch Lösen des Sulfats in heißem verdünntem Alkohol und Fällen mit Ammoniak wurden 9,2 g einer Base erhalten, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und Chloroform bei 162—164° schmolz und mit dem oben beschriebenen Benzyltetrahydroberberin identisch ist.

In der abfiltrierten, farblosen Kathodenflüssigkeit wurde durch Ammoniak eine amorphe Fällung erzeugt, die in heißem Alkohol gelöst etwa 3 g einer krystallisierten Substanz lieferte. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol, worin die Verbindung leicht löslich ist, wurde ein hellgraues Krystallpulver erhalten, das nicht ganz glatt bei 126° schmolz. In dieser Substanz liegt das isomere *Pseudo-benzyltetrahydroberberin* vor.

0,1556 g gaben 0,4288 CO_2 und 0,0928 H_2O.

	Ber. für $C_{37}H_{37}NO_4$	Gef.
C	75,48	75,15
H	6,34	6,67

Digitized by Google

Benzyltetrahydroberberinjodmethylat.

Das Jodmethylat bildet sich quantitativ beim Erhitzen der Base Schmelzp. 163—165° mit Jodmethyl unter Druck. Es läßt sich aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren, verfärbt sich aber dabei. Setzt man der Lösung etwas Alkali zu, so scheidet es sich in farblosen rhombischen Täfelchen aus, welche sich bei 224° zersetzen.

0,1366 g gaben 0,2958 CO_2 und 0,0667 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{21}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	58,83	59,06
H	5,29	5,46

Wird die Substanz vorsichtig erwärmt, so schmilzt sie unter Gasentwicklung zu einer gelben, sirupösen Masse zusammen, die beim Erwärmen mit Alkohol sofort krystallinisch erstarrt und als Benzyltetrahydroberberin identifiziert wurde.

Das Benzyltetrahydroberberin wird nach mehrstündigem Erhitzen mit Jodäthyl oder Bromäthyl auf 100° unter Druck unverändert zurückerhalten.

Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin (Formel IX).

57 g fein zerriebenes Jodmethylat wird mit überschüssigem, frischgefälltem Silberoxyd und 200 ccm 50 prozentigem Alkohol bis zur völligen Umsetzung digeriert, das Filtrat vom Alkohol befreit und mit etwa 60 g Stangenkali versetzt, wobei sich ein Öl abscheidet. Man erhitzt etwa eine Viertelstunde zum Sieden, wobei sich das Öl heller färbt und schließlich so konsistent wird, daß davon die alkalische Flüssigkeit abgegossen werden kann. Beim Übergießen mit Wasser erstarrt es zu einem harten Klumpen, der durch Waschen mit Wasser von anhaftendem Alkali befreit, beim Verreiben mit wenig kaltem Alkohol als weißes, krystallinisches Pulver erhalten wird. Ausbeute 36,5 g. Die Base ist sowohl in heißem Ligroin wie in heißem Alkohol leicht löslich. Sie krystallisiert daraus in weißen, viereckigen Täfelchen,

Digitized by Google

die bei 121—122,5° nach kurzem vorherigen Erweichen schmelzen.

0,1232 g gaben 0,3436 CO_2 und 0,0758 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{29}NO_4$	Gef.
C	75,80	76,07
H	6,59	6,88

Bei wiederholten Versuchen, die Desbase zu reduzieren, sei es mit Zinn und Salzsäure, Natrium und Alkohol, auf elektrolytischem Wege und schließlich nach der Paalschen Methode mit kolloidalem Palladium und Wasserstoff wurde stets die unveränderte Base zurückerhalten.

Wird die Desbase in chloroformischer Lösung mit Brom behandelt, so hinterbleibt nach dem Verdunsten des Lösungsmittels das Bromhydrat der Base, aus welchem dieselbe unverändert in Freiheit gesetzt werden kann.

Auch mehrstündiges Kochen mit Eisessig oder Alkohol verändert die Desbase nicht.

Sulfat. Dasselbe ist in Alkohol schwer löslich und krystallisiert daraus in weißen, sechsseitigen Täfelchen die bei 209—210° schmelzen.

0,1291 g gaben 0,2948 CO_2 und 0,0704 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{29}NO_4.H_2SO_4$	Gef.
C	62,07	62,27
H	5,77	6,10

Das *Chlorhydrat* krystallisiert aus heißem Alkohol in sternförmigen, weißen Nädelchen. Zersetzungsp. 238 bis 240° unter vorheriger Veränderung.

Das *Jodhydrat* fällt aus einer Lösung der Base in Alkohol und Salzsäure beim Versetzen mit Jodkalium als weißer Niederschlag, der aus Alkohol in weißen Nädelchen, Schmelzp. 193—194°, herauskommt.

Benzyltetrahydroberberin-chlormethylat.

Wenn man Benzyltetrahydroberberinjodmethylat in wäßrig-alkoholischer Aufschlemmung längere Zeit mit

Digitized by Google

überschüssigem Chlorsilber digeriert, so scheidet das Filtrat nach dem Abdunsten des Alkohols das Chlormethylat in schwach gelblichen, rhombischen Täfelchen ab, die sich bei 175° zu verändern beginnen, um sich bei 228° zu zersetzen. In heißem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich.

I. 0,1546 g, bei 120—122° bis zur Konstanz getrockn., gaben 0,3824 CO_2 und 0,0884 H_2O.

II. 0,1414 g, bei 120—122° bis zur Konstanz getrockn., gaben 0,3509 CO_2 und 0,0824 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{27}NO_4.CH_3Cl + H_2O$	Gef. I	II
C	67,48	67,47	67,69
H	6,49	6,40	6,52

Die Analysen weisen darauf hin, daß die Substanz noch 1 Mol. Wasser enthält; durch Kochen mit Alkali läßt sie sich leicht in das Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin vom Schmelzp. 121—122,5° überführen.

Pseudobenzyltetrahydroberberinjodmethylat und Aufspaltung desselben.

Das Pseudo-benzyltetrahydroberberin (Schmelzp. 126°) wurde mit überschüssigem Jodmethyl 3 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt. Das so erhaltene Jodmethylat bildet nach dem Digerieren mit Alkohol in der Kälte ein schwach gelbes Pulver, das sich unter vorheriger Verfärbung bei 200° zersetzt. Dieses Jodmethylat gibt in der oben beschriebenen Weise mit feuchtem Silberoxyd entjodet und mit Alkali verkocht eine Desbase, die aus Ligroin umkrystallisiert mit dem Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin identisch befunden wurde.

Oxydation von Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin.

Verschiedene saure Oxydationsmittel, wie Salpetersäure, Braunstein und Schwefelsäure, Bichromat und Essigsäure sind geeignet, die Oxydation der Desbase zum *Hydrastinin* zu vollziehen.

Digitized by Google

50 g Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin wurden in 100 ccm reinem, über Bichromat destilliertem Eisessig gelöst, eine Lösung von 37,5 g Natriumbichromat in 375 ccm Essigsäure (50 prozentig) zugefügt und $3^1/_4$ Stunden in ein Wasserbad von 90° eingehängt. Nach dem Verdünnen mit etwa dem gleichen Volumen Wasser schied sich eine weiche, gelbe, wachsartige Masse (A) aus, von der die überstehende, nach Benzaldehyd riechende Flüssigkeit abgegossen wurde. Letztere schied beim Übersättigen mit fester Soda ein rötliches, öliges Produkt (B) ab. Die davon getrennte Flüssigkeit wurde im Scheidetrichter mit viel starker Natronlauge versetzt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb eine krystallisierte Base zurück, die mit wenig Äther gewaschen und auf Ton getrocknet sich mit *Hydrastinin* identisch erwies. Ausbeute 14,5 g.

Die durch Soda ausgefällten schwach basischen Produkte (B) wurden einer Nachoxydation unterworfen, wobei noch etwas Hydrastinin erhalten wurde.

3,4-Dimethoxy-2-styrylbenzaldehyd (Formel XIII).

Die Masse A, in 20 ccm Eisessig in der Wärme gelöst, erstarrte zu einem Krystallbrei, der abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen wurde (13,5). Die Substanz ist in warmem Alkohol sehr leicht löslich und krystallisiert daraus in langen, zentrisch angeordneten weißen Nadeln, die bei 71—74° zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen. Der Körper ist in Alkali und Säuren unlöslich und stickstofffrei.

I. 0,1722 g gaben 0,4773 CO_2 und 0,0918 H_2O.
II. 0,1440 g „ 0,4004 CO_2 „ 0,0800 H_2O.

	Ber. für $C_{17}H_{16}O_3$	Gef. I	Gef. II
C	76,08	75,60	75,82
H	6,01	5,96	6,22

Die Lösung des Körpers in Chloroform nimmt kein Brom auf, was mit der Annahme von dem Vorhanden-

Digitized by Google

sein einer Styrylgruppe im Molekül nicht im Einklang steht. Vielleicht bedingt die Anwesenheit von zwei orthoständigen Substituenten sterische Hinderung.

Oxim. 1 g Aldehyd, in verdünntem Alkohol gelöst, wurde mit einer wäßrigen Lösung von 1 g Hydroxylaminchlorhydrat und einigen Tropfen starker Natronlauge versetzt. Beim Ansäuern krystallisierte das Oxim (1,1 g). Es krystallisiert aus warmem Alkohol in Nädelchen, die unscharf von 125—140° schmolzen.

Phenylhydrazon. 1 g Aldehyd wurde im Reagensglas mit überschüssigem Phenylhydrazin wenige Minuten mäßig erwärmt. Nach dem Waschen mit verdünnter Essigsäure blieb ein konsistentes Öl zurück, das beim Anreiben mit Alkohol krystallinisch erstarrte. Das Phenylhydrazon (1,4 g) ist in heißem Alkohol leicht, in kaltem schwer löslich und krystallisiert daraus in gelben, zu Sternen vereinigten Nadeln, die bei 120—122° unter vorherigem Erweichen schmelzen.

Semicarbazon. Beim Erwärmen der heißen alkoholischen Lösung von 1 g Aldehyd mit einer konz. wäßrigen Lösung von 1 g Semicarbazidchlorhydrat und 1 g Natriumacetat trat die Abscheidung gelblicher Krystalle ein (1,1 g). Die Substanz ist in Alkohol sehr schwer löslich, leicht dagegen in warmem Chloroform. Aus einer Mischung beider krystallisieren verästelte, gelbliche Aggregate, die von 175° an sinternd bei 190—192° schmelzen.

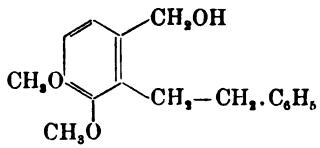
Anil. 1 g Aldehyd wurde in überschüssigem Anilin warm gelöst, dann verdünnte Essigsäure zugefügt und das zurückbleibende, bald krystallinisch erstarrende Öl aus Alkohol umkrystallisiert. Körnige, weiße Krystalle, Schmelzp. 107—109°.

0,1639 g gaben 0,4810 CO_2 und 0,0890 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{21}O_2N$	Gef.
C	80,41	80,02
H	6,18	6,07

Digitized by Google

3,4-Dimethoxy-2-phenyläthylbenzylalkohol,



In eine warme alkoholische Lösung von 2 g Aldehyd wurden 4 g Natrium portonsweise eingetragen und dann mit Wasser verdünnt. Das abgeschiedene, bald krystallinisch erstarrende Produkt, auf Ton gepreßt, und aus Ligroin, dem etwas Benzol zugesetzt war, umkrystallisiert, ergab weiße Nädelchen, die bei 96—98° schmelzen.

0,1674 g gaben 0,4567 CO_2 und 0,1157 H_2O.

	Ber. für $C_{17}H_{20}O_3$	Gef.
C	74,94	74,40
H	7,42	7,73

Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin-jodmethylat.

20 g Des-N-methylbenzyltetrahydroberberin wurden mit 20 ccm Jodmethyl $2^1/_2$ Stunden auf 100° erwärmt. Das Reaktionsprodukt bildete nach dem Verreiben mit kaltem Alkohol ein rötlichgelbes Krystallpulver (26,9 g), das gegen 210° schmolz. Ein Teil aus absolutem Alkohol, worin die Substanz schwer löslich ist, umkrystallisiert, schied sich in gelben Täfelchen ab; Schmelzp. 210° unter vorherigem Erweichen.

I. 0,1917 g, bei 115—120° getrocknet, gaben 0,4125 CO_2 und 0,1044 H_2O.
II. 0,1391 g gaben 0,3017 CO_2 und 0,0752 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{29}NO_4.CH_3J$	Gef. I	Gef. II
C	59,47	58,68	59,16
H	5,51	6,09	6,05

Die Desbase vereinigt sich auch mit Jodäthyl unter Bildung eines Jodäthylates. Da es nicht gelang, die Substanz umzukrystallisieren, wurde von einer Analyse derselben abgesehen.

Digitized by Google

Des-N-dimethyl-benzyltetrahydroberberin

(Formel XVI oder XVII).

25 g des rohen Jodmethylates wurden mit 100 ccm 50 prozentigem Alkohol und überschüssigem Silberoxyd eine halbe Stunde digeriert und das Filtrat nach dem Abdunsten des Alkohols mit etwa 40 g Stangenkali 15 Minuten lang verkocht. Das beim Erkalten zu einem spröden Harz erstarrende Reaktionsprodukt lieferte, mit Wasser gewaschen und dann mit warmem Alkohol verrieben, eine weiße, krystallinische Substanz (13 g). Die Base ist in kaltem Alkohol schwer löslich und krystallisiert daraus in weißen, glänzenden Schüppchen mit bläulichgrünem Schimmer. Schmelzp. 93—94,5°.

I. 0,1280 g gaben 0,3601 CO_2 und 0,0799 H_2O.
II. 0,1373 g „ 0,3849 CO_2 „ 0,0868 H_2O.

	Ber. für $C_{20}H_{21}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	76,12	76,72	76,43
H	6,83	6,98	6,99

Weder auf elektrolytischem Wege noch mit Zinn und Salzsäure gelang es, die Base zu reduzieren. Sie wurde unverändert wieder erhalten.

Sulfat. Die Base gibt mit Alkohol und verdünnter Schwefelsäure erwärmt ein schwer lösliches Sulfat, das in weißen, sternförmig angeordneten Spießen krystallisiert. Schmelzp. 197°, unter vorherigem Erweichen.

Die Analyse deutet auf Krystallwassergehalt.

0,1665 g gaben 0,3713 CO_2 und 0,0957 H_2O.

Ber. für $C_{20}H_{21}NO_4.H_2SO_4 + H_2O$	Gef.
C 60,70	60,81
H 6,16	6,43

Das *Chlorhydrat* entsteht beim Erwärmen der Base mit Alkohol und Salzsäure. Zu Büscheln vereinigte Nadeln, die auf Ton getrocknet einen weißen Körper von grünlichem Schimmer bilden. Schmelzp. 238° unter kurzer vorheriger Verfärbung.

Digitized by Google

Oxydation von Des-N-dimethyl-benzyltetrahydroberberin.

Eine Lösung von 1 g der Base in 2 ccm Eisessig wurde mit einer Lösung von 0,8 g Natriumbichromat in 8 ccm 50 prozentiger Essigsäure versetzt und die Mischung eine Stunde auf 90° erwärmt. Nach dem Verdünnen mit Wasser und Neutralisieren mit fester Soda fiel ein öliges, später erstarrendes Harz aus, welches von der sodaalkalischen Flüssigkeit (A) getrennt wurde. Die Abscheidung wurde auf Ton abgepreßt und sodann mit Ligroin extrahiert. Aus der filtrierten Ligroinlösung krystallisierte ein bei 70° schmelzender Körper, der mit dem 3,4-Dimethoxy-2-stryrylbenzaldehyd identisch befunden wurde.

Die sodaalkalische Flüssigkeit (A) gab, mit starkem Alkali versetzt und ausgeäthert, eine geringe Menge einer teilweise krystallinischen, teilweise halbfesten Base, die nicht weiter untersucht werden konnte.

Des-N-dimethyl-benzyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Das Des-N-dimethylbenzyltetrahydroberberin (Schmelzpunkt 93—94,5°) verbindet sich schon beim Übergießen mit Jodmethyl begierig mit demselben.

6 g Base wurden mit überschüssigem Jodmethyl eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsprodukt (7,5 g) ist ein gelblichweißes Pulver vom Schmelzp. 268°. Beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol werden Nädelchen vom gleichen Schmelzpunkt erhalten.

0,1301 g gaben 0,2867 CO_2 und 0,0696 H_2O.

	Ber. für $C_{20}H_{31}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	60,09	60,12
H	5,73	5,99

3,4-Dimethoxy-2-styryl-3',4'-methylendioxy-6'-vinylstilben (Formel XIX).

6,5 g Des-N-dimethylbenzyltetrahydroberberinjodmethylat wurden mit feuchtem Silberoxyd entjodet, der Alkohol verdunstet und nach Zusatz von 10 g Stangen-

Digitized by Google

kali zum gelinden Sieden erhitzt, wobei Ströme von Trimethylamin entwichen. Gleichzeitig fand die Bildung einer fast weißen Substanz statt, die mit Wasser gewaschen und auf Ton gebracht wurde (4,5 g). Zuerst aus Alkohol, dann aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform umkrystallisiert, schied sie sich in weißen, verfilzten Nädelchen ab, die bei 120—122° ohne Gasentwicklung zu einer klaren, gelben Flüssigkeit schmolzen.

I. 0,1254 g gaben 0,3629 CO_2 und 0,0699 H_2O.
II. 0,1802 g „ 0,5172 CO_2 „ 0,0934 H_2O.

	Ber. für $C_{17}H_{24}O_4$	Gef. I	Gef. II
C	78,59	78,93	78,32
H	5,87	6,24	5,80

Der Körper hat neutrale Eigenschaften und ist in Benzol, Chloroform, Aceton und Äther in der Kälte leicht löslich, in kaltem Alkohol schwer, in warmem leicht löslich, in Wasser unlöslich. In Chloroform gelöst nimmt die Substanz leicht Brom auf.

Des-N-methyl-benzyldihydroberberin (Formel XLIII bzw. LVIII).

100 g Benzyldihydroberberin wurden mit 40 ccm Jodmethyl etwa 3 Stunden in einer Seltersflasche auf 100° erwärmt, das pulverisierte Reaktionsprodukt mit gesättigtem alkoholischem Ammoniak übergossen und erst einige Minuten in der Kälte, dann kurze Zeit bei mäßiger Temperatur digeriert. Nach mehrstündigem Stehen wurde von der dunklen Flüssigkeit abgesaugt und der Rückstand zuerst mit kaltem, dann mit kochendem Alkohol behandelt, wodurch die Verbindung als hellgelbes Pulver (77,5 g) erhalten wurde, das unter vorheriger Veränderung bei 180° schmolz. Das Des-N-methyl-benzyldihydroberberin ist in Alkohol auch in der Wärme schwer löslich, leicht dagegen in kaltem Chloroform und krystallisiert aus einem Gemisch beider in hellgelben, rhombischen Tafeln mit abgerundeten Ecken, Schmelz-

Digitized by Google

punkt 187—188°. Die Substanz ist lichtempfindlich und bräunt sich leicht.

0,1822 g gaben 0,5095 CO_2 und 0,1047 H_2O.

	Ber. für $C_{38}H_{27}NO_4$	Gef.
C	76,15	76,25
H	6,17	6,43

Einmal wurde die auffällige Beobachtung gemacht, daß das Benzyldihydroberberin beim Erhitzen mit Jodmethyl sich zum größten Teil in Berberinjodhydrat verwandelte unter gleichzeitigem Auftreten von Benzyljodid.

Jodhydrat. Die Lösung der Desbase in Alkohol und Salzsäure gab mit Jodkalium versetzt einen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol als braunes Krystallpulver erhalten wurde. Dasselbe zersetzte sich unter vorherigem Sintern bei 181° und war identisch mit dem Einwirkungsprodukt von Jodmethyl auf Benzyldihydroberberin.

Des-N-methyl-benzyldihydroberberinjodmethylat.

Bei dreistündigem Erwärmen von Des-N-methylbenzyldihydroberberin mit überschüssigem Jodmethyl auf 100° wurde eine harte, glasige, rote Masse erhalten, die aus verdünntem Alkohol in mikroskopischen, rötlichgelben Prismen krystallisiert. Zersetzungsp. 167°.

0,1672 g gaben 0,3544 CO_2 und 0,0806 H_2O.
0,3174 g verloren bei 105° 0,0114 an Gewicht.

Ber. für $C_{38}H_{27}NO_4.CH_3J + H_2O$		Gef.
C	57,89	57,81
H	5,36	5,39
H_2O	2,99	3,59

Des-N-äthyl-benzyldihydroberberin.

Benzyldihydroberberin, mit überschüssigem Jodäthyl drei Stunden auf 100° erwärmt, lieferte ein hellgelbes Reaktionsprodukt, das nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 175° sich zu verfärben anfing, um sich von etwa 190° an zu zersetzen. Das rohe Produkt verwandelt sich beim Übergießen mit alkoho-

Digitized by Google

lischem Ammoniak in einen gelben Krystallbrei. Beim Lösen in verdünnter Essigsäure bleibt eine kleine, nicht in Reaktion getretenen Menge Benzyldihydroberberin zurück. Das essigsaure Filtrat gab mit alkoholischem Ammoniak eine Fällung, die durch Umkrystallisieren aus Alkohol und Chloroform hellgelbe, Krystallalkohol enthaltende Nädelchen lieferte, welche, bei 100° getrocknet, bei 155—158° schmolzen.

I. 0,1306 g gaben 0,3632 CO_2 und 0,0750 H_2O.
II. 0,1500 g „ 0,4210 CO_2 „ 0,0865 H_2O.

	Ber. für $C_{20}H_{19}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	76,45	75,86	76,54
H	6,42	6,43	6,45

α-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin.

10 g Des-N-methylbenzyldihydroberberin, gelöst in 50 ccm Salzsäure, spez. Gew. 1,19, und 50 ccm Alkohol, wurden mit 15 g Stanniol bis zur Lösung des letzteren in gelindem Sieden erhalten. Das beim Eingießen in kaltes Wasser sich abscheidende weiße Zinndoppelsalz wurde mit Schwefelammonium zersetzt und die Base in Chloroform aufgenommen. Aus der filtrierten und eingeengten Lösung krystallisierte beim Zufügen von Alkohol das α-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin in gelblichen Blättchen, die bei 162,5—164° ohne Zersetzung zu einer klaren Flüssigkeit schmolzen. Ausbeute 7,1 g. Die Base ist in Alkohol schwer, in Chloroform leicht löslich und wird nach nochmaligem Umkrystallisieren als weiße, silberglänzende Substanz vom gleichen Schmelzpunkt erhalten.[1])

I. 0,1175 g gaben 0,3272 CO_2 und 0,0716 H_2O.
II. 0,1072 g „ 0,2985 CO_2 „ 0,0653 H_2O.
III. 0,1448 g „ 4,2 ccm Stickgas bei 14° und 714 mm Druck.

[1]) Bei einigen Versuchen war die Base durch eine Spur eines hartnäckig anhaftenden Farbstoffs gelb gefärbt, besaß aber denselben Schmelzpunkt.

Digitized by Google

	Ber. für		Gef.		
	$C_{28}H_{29}NO_4$	$C_{28}H_{31}NO_4$	I	II	III
C	75,80	75,46	75,93	75,93	—
H	6,59	7,01	6,82	6,81	—
N	3,16	3,15	—	—	3,19

Die Base läßt sich durch Brom oder Jod nicht in Des-N-methyl-benzyldihydroberberin zurückverwandeln.

Eine Lösung von 1 g der reduzierten Base in Chloroform wurde mit 3 ccm einer 15 prozentigen chloroformischen Bromlösung versetzt. Es trat schnell Entfärbung ein und nach dem Abdunsten des Lösungsmittels blieb eine bald erhärtende, gelbe Masse, ein bromwasserstoffsaures Salz zurück. Nach dem Zerlegen desselben mit Ammoniak und Umkrystallisieren der abgeschiedenen Base aus Alkohol und Chloroform schmolz dieselbe bei 160—161° und wurde als unverändertes α-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin identifiziert.

Auch eine chloroformische Jodlösung wurde von einer Lösung der α-Hydrodesbase schnell entfärbt. Aber auch hier wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten.

Charakteristisch für das α-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin ist seine Unfähigkeit, sich mit Jodmethyl zu vereinigen.

Die Verbindung hat nur schwach basische Eigenschaften. Sie löst sich in heißem Eisessig auf, krystallisiert aber aus diesem, besonders auf Zusatz von Alkohol, ohne ein Salz zu bilden, unverändert aus. Man kann die Verbindung auf diese Weise vorteilhaft umkrystallisieren. Dagegen bildet die Base beim Erwärmen mit Alkohol und Mineralsäuren weiße, schwer lösliche Salze.

Chlorhydrat. Aus verdünntem Alkohol Nädelchen. Glitzerndes Krystallpulver, das sich unter vorherigem Sintern gegen 215° zersetzt.

Sulfat. Nädelchen, die sich bei 160° gelb färben und oberhalb 170° sich zersetzen.

Digitized by Google

β-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin.

10 g Des-N-methyl-benzyldihydroberberin wurden in 100 ccm Alkohol (96 prozentig) und 200 ccm Schwefelsäure (30 prozentig) gelöst und mit 24 Volt und 15 Ampere an einer Bleikathode (einseitig etwa 200 qcm) reduziert. Die Temperatur wurde auf 40—50° gehalten. Nach 6 Stunden war die ursprünglich gelbe Kathodenflüssigkeit wasserhell geworden und gab mit überschüssigem Ammoniak eine hellgraue amorphe Fällung. Nach dem Absaugen und Abpressen auf Ton wurde diese in Chloroform gelöst und filtriert. Auf Zusatz von Alkohol schieden sich 8,2 g schwach gelbliche Krystalle ab, die sehr unscharf bei etwa 135—140° schmolzen und ein Gemisch zweier Basen repräsentieren. Durch Auskochen mit wenig absolutem Alkohol und nochmalige Krystallisation der am leichtesten löslichen Anteile aus Alkohol wurde eine kleine Menge des β-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberins in mikroskopischen Täfelchen gewonnen, die bei 134 bis 136° nicht ganz glatt schmolzen.

0,1568 g gaben 0,4340 CO_2 und 0,0957 H_2O.

	Ber. für		Gef.
	$C_{20}H_{29}NO_4$	$C_{20}H_{31}NO_4$	
C	75,80	75,46	75,50
H	6,59	7,01	6,83

Die in Alkohol ungelöst verbliebene Hauptmenge gab beim Digerieren mit Alkohol und Schwefelsäure ein schwer lösliches weißes Sulfat. Die daraus abgeschiedene Base war identisch mit dem α-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin vom Schmelzp. 162—164°.

Trennung des Basengemisches durch Jodmethylierung.

Die Trennung der beiden Reduktionsbasen gelang leicht und vollständig auf Grund ihres verschiedenen Verhaltens gegen Jodmethyl.

20 g aus Alkohol und Chloroform krystallisiertes Basengemisch vom unscharfen Schmelzpunkt von etwa 135—145° wurde mit 20 ccm Jodmethyl 5 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt, das Reaktionsprodukt

Digitized by Google

mit verdünntem Alkohol mehrmals extrahiert und von dem ungelöst verbliebenen Anteil abgesaugt. Dieser bestand aus bereits ziemlich reiner Base vom Schmelzp. 162 bis 164° (11,5 g).

Das wäßrig-alkoholische Filtrat gab auf Zusatz von Wasser eine milchige Fällung, die sich nach mehrstündigem Stehen als fester Körper zu Boden setzte (7,8 g). Diese hellgelbe, halogenhaltige Substanz, die in warmem Alkohol sehr leicht löslich war, ist das Jodmethylat der β-Hydrobase.

β-Hydro-des-N-dimethyl-benzyldihydroberberin (Formel LXa?).

Das gesamte Jodmethylat wurde mit Silberoxyd entjodet und die Ammoniumbase mit Alkali gekocht, wobei die Desbase in der Hitze ölig, beim Erkalten erstarrend, erhalten wird (6 g). Aus Ligroin krystallisiert die Base in langen, weißen, drusenartig angeordneten Nadeln, die bei 126° schmelzen. In warmem Alkohol ist die Verbindung ziemlich schwer löslich und krystallisiert daraus in feinen Nädelchen vom gleichen Schmelzpunkt.

0,1291 g gaben 0,3588 CO_2 und 0,0795 H_2O.

	Ber. für $C_{19}H_{31}NO_4$	Ber. für $C_{20}H_{33}NO_4$	Gef.
C	76,12	75,77	75,80
H	6,83	7,25	6,89

Bei der Behandlung mit Zinn und Salzsäure blieb die β-Base unverändert.

β-Hydro-des-N-dimethyl-benzyldihydroberberin-jodmethylat.

Das β-Hydro-des-N-dimethyl-benzyldihydroberberin wurde mit überschüssigem Jodmethyl erwärmt und das Additionsprodukt aus heißem verdünntem Alkohol, worin es schwer löslich ist, in weißen, undeutlich ausgebildeten Krystallen, Zersetzungsp. 239°, erhalten.

0,1672 g gaben 0,3685 CO_2 und 0,0881 H_2O.

	Ber. für $C_{20}H_{31}NO_4.CH_3J$	Ber. für $C_{20}H_{33}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	60,09	59,88	60,10
H	5,73	6,04	5,90

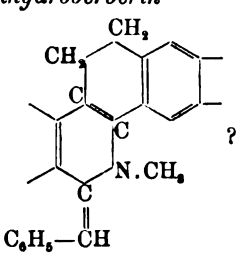
Digitized by Google

Das Jodmethylat (Schmelzp. 239°) spaltete nach dem Entjoden mit feuchtem Silberoxyd und Verkochen mit Alkali Amin ab. Das erst ölige, aber bald erstarrende weiße Reaktionsprodukt war stickstofffrei, konnte aber nicht krystallisiert erhalten werden.

Oxydation von Des-N-methyl-benzyldihydroberberin.

10 g dieser Base, gelöst in 20 ccm reinem (über Bichromat destilliertem) Eisessig, wurden mit einer Lösung von 7 g Natriumbichromat in 70 ccm Essigsäure (50 prozentig) $2^1/_2$ Stunden auf 90° erwärmt. Zwei nebeneinander angesetzte Versuche mit je 10 g wurden sodann vereinigt und das Reaktionsprodukt mit Wasser verdünnt. Dabei schied sich ein zunächst öliges, aber beim Verreiben mit Wasser erstarrendes, gelbes Produkt[1]) (3,5 g) aus, von welchem die überstehende, grüne Flüssigkeit leicht abgegossen werden konnte. Beim Neutralisieren der Flüssigkeit mit fester Soda schied sich ein rotbraunes, dickes Öl (A) ab, das von der sodaalkalischen Flüssigkeit (B) getrennt wurde.

Das Öl A erstarrte beim Verreiben mit kaltem Wasser bald zu einer hellgelben krystallinischen Substanz, die nach dem Auskochen mit wenig Alkohol aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform umkrystallisiert wurde. Intensiv gelbe Prismen, die bei 203—204° schmelzen (3,7 g). In dieser Substanz liegt das *Dehydro-des-N-methylbenzyldihydroberberin*



vor.

[1]) Dasselbe besaß keine Neigung zum Krystallisieren und ist nicht weiter untersucht worden.

Digitized by Google

I. 0,1412 g gaben 0,3918 CO_2 und 0,0785 H_2O.
II. 0,1608 g „ 0,4474 CO_2 „ 0,0828 H_2O.
III. 0,1235 g „ 0,3404 CO_2 „ 0,0640 H_2O.
IV. 0,1110 g „ 3,4 ccm Stickgas bei 17° u. 718 mm Druck.

	Ber. für $C_{28}H_{25}NO_4$	Gef. I	II	III	IV
C	76,49	75,68	75,90	75,98	—
H	5,74	6,22	5,76	5,80	—
N	3,19	—	—	—	3,34

Das Chlorhydrat ist leicht löslich. Dagegen krystallisiert das Sulfat beim Erwärmen der Base mit verdünnter Schwefelsäure in gelben Stäbchen, die sich bei 229° unter vorheriger Veränderung zersetzen. Die Base lagerte beim Erhitzen mit überschüssigem Jodmethyl auf 100° kein Jodmethyl an.

Die sodaalkalische Flüssigkeit B wurde zur Reinigung ausgeäthert, dann mit starkem Alkali versetzt, um die stark basischen Produkte zu fällen, die in Äther aufgenommen wurden. Derselbe hinterließ nach dem freiwilligen Verdunsten eine gelbe, spröde Masse (1,6 g), die in heißer 10 prozentiger Salzsäure gelöst, das Chlorhydrat in Form von gelben, undeutlich ausgebildeten Krystallen ergab. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure fing es bei 190° an sich zu verändern und zersetzte sich bei 197°.

0,1635 g gaben 0,3421 CO_2 und 0,0859 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{25}NO_5.HCl + 5H_2O$	Gef.
C	57,75	57,06
H	6,24	5,88

In der Substanz scheint das Chlorhydrat des Oxydes-N-methyl-benzyldihydroberberinhydrats (vgl. die entsprechende Verbindung in der Äthylreihe Formel XLIX, bzw. Formel LXI) vorzuliegen.

Die Bestimmung des Krystallwassers bot Schwierigkeiten, weil sich die Substanz beim Trocknen zersetzte.

Die Substanz ist schwer zugänglich, denn aus 20 g Ausgangsmaterial sind nur wenige Zehntel Gramm des reinen Chlorhydrats erhalten worden. Sie konnte daher einem genaueren Studium nicht unterworfen werden.

Digitized by Google

Reduktion von Dehydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin.

A. *Reduktion mit Zinn und Salzsäure.*

Die Base vom Schmelzp. 203—204° wurde in Alkohol und rauchender Salzsäure gelöst und bei gelindem Sieden so lange Stanniol eingetragen, bis die anfangs intensiv gelbe Lösung hellgrün geworden war. Beim Eingießen in Wasser fiel ein weißes Zinndoppelsalz, aus welchem die reduzierte Base in der schon mehrfach beschriebenen Weise isoliert wurde. Dieselbe krystallisierte aus Alkohol und Chloroform in lichtgelben sechsseitigen Tafeln, die bei 161—162° zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen. Die Vermutung, daß vielleicht das α-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin (Schmelzpunkt 162—164°) vorliegt, worauf die Analyse und auch die Bildung eines weißen, krystallisierenden Sulfats hinzuweisen schien, hat sich nicht bestätigt. Eine Mischprobe der beiden Substanzen sinterte schon bei 140°.

0,1654 g gaben 0,4572 CO_2 und 0,0987 H_2O.

	Ber. für		Gef.
	$C_{20}H_{27}NO_4$	$C_{20}H_{29}NO_4$	
C	76,15	75,80	75,37
H	6,17	6,59	6,67

B. *Elektrolytische Reduktion.*

2 g Dehydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin (Schmelzp. 203—204°), gelöst in 100 ccm Schwefelsäure (30 prozentig) und 60 ccm Alkohol, wurden mit 20 Ampere an einer Bleikathode reduziert. Nach 2 Stunden war die ursprünglich gelbe Flüssigkeit, deren Temperatur während der Elektrolyse auf 40—50° gehalten wurde, entfärbt und schied nach dem Übersättigen mit Ammoniak eine hellgraue, amorphe Fällung aus, die abgesaugt und auf Ton gepreßt wurde. Es wurde dann in Chloroform aufgenommen, filtriert und Alkohol zugesetzt, worauf sich schwach gelb gefärbte Krystalle abschieden, deren unscharfer Schmelzpunkt zwischen 120 bis 150° auf ein Gemisch schließen ließ. Wurde das Material mit wenig Alkohol kurze Zeit gekocht, so

Digitized by Google

krystallisierte aus diesem beim Erkalten eine von 130 bis 140° schmelzende Fraktion, während der ungelöst verbliebene Rückstand erst bei etwa 150° schmolz. Mit Rücksicht auf die geringe Substanzmenge wurde verzichtet, auf diese Weise eine Trennung des offenbar aus zwei Basen bestehenden Gemisches zu erzielen.

Da nur eine der Basen sich mit Jodmethyl verbindet, konnte durch Jodmethylierung eine Trennung erreicht werden. Das Gemisch wurde $1^1/_2$ Stunden mit überschüssigem Jodmethyl auf dem Wasserbade erwärmt. Die nach dem Verdunsten des Jodmethyls verbleibende Substanz hinterließ nach dem Auskochen mit wenig Alkohol einen fast weißen Körper vom Schmelzp. 162 bis 164°. Derselbe schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und Chloroform bei 164—165° unter kurzer vorheriger Verfärbung. Diese Base wurde durch Mischprobe identisch befunden mit dem aus der Dehydroverbindung mit Hilfe von Zinn und Salzsäure erhaltenen Reduktionsprodukt. Die auf elektrolytischem Wege gewonnene Substanz schien etwas reiner zu sein, da der Schmelzpunkt wenige Grade höher gefunden wurde.

Der hier vorliegende Körper vom Schmelzp. 164 bis 165° ist anscheinend mit dem α-Hydro-des-N-methyl-benzyldihydroberberin isomer, und zwar scheint es sich um eine sehr feine Art der Isomerie zu handeln, da beide Verbindungen nahezu gleiche Eigenschaften haben und ihre Verschiedenheit nur durch die Schmelzpunktsdepression des Gemisches sich zu erkennen gibt.

Das aus der alkoholischen Lösung erhaltene Jodmethylat der begleitenden Base wurde wegen der geringen Menge nicht näher untersucht.

Einwirkung von Natriumamalgam auf Benzyltetrahydroberberinchlormethylat.

Isohydro des-N-methyl-benzyltetrahydroberberin.

30 g Benzyltetrahydroberberinjodmethylat (224°) wurden in wäßrig-alkoholischer Aufschlemmung mit über-

Digitized by Google

schüssigem, frisch gefälltem Chlorsilber digeriert und die Lösung des gebildeten Chlormethylats abgesaugt. Die durch Einengen vom Alkohol befreite, hellbraune Lösung (etwa 150 ccm) wurde in der Wärme mit 200 g Natriumamalgam (5 Proz.) versetzt und etwa 5 Stunden auf dem heißen Wasserbad erwärmt. Das sich hierbei ausscheidende Öl erstarrte beim Erkalten zu einer harten krystallinischen Masse, welche durch Verreiben mit Wasser von Alkali befreit wurde (22,5 g). In dieser Masse liegt ein Gemisch zweier Basen vor, die mit Hilfe der Jodhydrate leicht getrennt werden können.

Das Reaktionsprodukt wurde in 10 prozentiger Essigsäure unter Zusatz von Alkohol gelöst, filtriert und mit Jodkaliumlösung gefällt. Der zunächst ölige, aber bald krystallinisch erstarrende Niederschlag wurde nach dem Abpressen auf Ton mit heißem absolutem Alkohol ausgekocht, wobei etwa 2 g eines schwer löslichen Jodhydrats zurückblieben. Das alkoholische Filtrat schied beim längeren Stehen warzenförmige Krystalle ab, die bei 193° schmolzen und als Des-N-methyl-benzyltetrahydroberberinjodhydrat identifiziert wurden.

Das zurückgebliebene, schwer lösliche Jodhydrat schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 229° nach kurzem vorherigen Erweichen unter gelinder Gasentwicklung. Weiße, prismatische Säulen.

Die Substanz wurde bei 130—135° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

I. 0,1575 g gaben 0,3352 CO_2 und 0,0804 H_2O.
II. 0,1561 g „ 0,3321 CO_2 „ 0,0764 H_2O.

	Ber. für $C_{38}H_{31}NO_4.HJ$	Gef. I	Gef. II
C	58,60	58,03	58,01
H	5,63	5,71	5,48

Die wäßrig-alkoholische Lösung dieses Jodhydrats gibt mit 10 prozentiger Natronlauge versetzt einen milchigen Niederschlag, der sich allmählich zusammen-

Digitized by Google

ballt und abgesaugt werden kann. (Fällt man mit Ammoniak, so erhält man eine Emulsion, die sich ziemlich schwer absetzt.) Die Base, die in heißem Ligroin leicht, in kaltem schwer löslich ist, krystallisiert daraus in weißen, rechteckigen Täfelchen, die bei 96—98° ohne Gasentwicklung zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen.

Die Substanz wurde vakuumtrocken analysiert.

I. 0,1601 g gaben 0,4385 CO_2 und 0,0986 H_2O.
II. 0,1003 g „ 0,2756 CO_2 „ 0,0635 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{31}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	75,46	74,69	74,94
H	7,01	6,89	7,08

Die Base gibt, mit verdünntem Alkohol längere Zeit erwärmt, keine alkalisch reagierende Lösung.

III. Über Methyldihydroberberin und seine Abkömmlinge;

von *Martin Freund* und *Hanns Commessmann.*[1])

Die Darstellung von α-Methyldihydroberberin und seine Reduktion zum Tetrahydroberberin erfolgte nach der Vorschrift von Freund und Beck[2]) und Freund und Mayer.[3])

Methyltetrahydroberberinjodmethylat[4]), aus Methyltetrahydroberberin Schmelzp. 151° durch mehrstündiges

[1]) Vgl. Zur Kenntnis des Berberins, Inaug.-Dissert. Rostock 1912, von Hanns Commessmann.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 37, 4677 (1904).

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2653 (1905).

[4]) Mit Jodäthyl bei 100° erhitzt, lieferte das Methyltetrahydroberberin (Schmelzp. 151°) einen bei 245—246° schmelzenden Körper, der als das Jodhydrat der Ausgangsbase erkannt wurde.

Digitized by Google

Sieden mit Jodmethyl erhalten, bildet, durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt, weiße, prismatische Säulen, die bei 263—264° schmelzen. Das Jodmethylat ist in verdünntem Alkohol leicht, weniger leicht in Wasser und reinem Alkohol löslich.

0,2700 g gaben 0,1266 AgJ.

	Ber. für $C_{22}H_{26}NO_4J$	Gef.
J	25,64	25,35

Des-N-methyl-methyltetrahydroberberin, (Formel XXXI).

17 g Jodmethylat wurden mit einer aus 17 g Silbernitrat dargestellten Oxydpaste und 150 ccm 50 proz. Alkohol im Sieden erhalten, aus dem Filtrat der größte Teil des Alkohols vertrieben und 30 g Stangenkali hinzugefügt. Die Ammoniumbase wird zunächst in Form eines dunklen Öles ausgesalzen. Es wurde nun 5—7 Minuten in lebhaftem Sieden erhalten, wonach das Öl beim Erkalten erstarrte. Die Masse wurde mit heißem Ligroin extrahiert und daraus beim Verdunsten krystallinisch gewonnen. Die Base krystallisiert aus Alkohol in weißen, prismatischen Säulen vom Schmelzp. 115—116°. Sie ist in kaltem Chloroform sehr leicht löslich, in Ligroin und Alkohol schwerer.

0,1517 g gaben 0,4006 CO_2 und 0,0923 H_2O.

	Ber. für $C_{21}H_{25}NO_4$	Gef.
C	71,93	72,02
H	6,81	6,76

Das *Chlorhydrat* krystallisiert aus Alkohol in kleinen sandigen Krystallen, die unter Zersetzung bei 224° bis 225° schmelzen.

Das *Sulfat* schmilzt nach vorherigem Erweichen bei 211—212°, das *Nitrat* bei 198—199° unter Zersetzung.

Beim Oxydieren der Base mit Natriumbichromat und Eisessig entstand kein Hydrastinin.

Des-N-methyl-methyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Des-N-methyl-α-methyltetrahydroberberin wurde mit einem Überschuß von Jodmethyl auf 100° erhitzt und

Digitized by Google

das Reaktionsprodukt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

Seidenglänzende, weiße Nädelchen, die unter Zersetzung bei 257° schmelzen.

0,2740 g gaben 0,1255 AgJ.

	Ber. für $C_{23}H_{28}NO_4J$	Gef.
J	24,94	24,76

Durch Behandeln des Jodmethylats mit Silberoxyd und nachheriges Verkochen mit Alkali wurde die Des-N-dimethylbase als weiße, zähe Masse gewonnen, von der auch keine krystallisierten Salze sich herstellen ließen. Ihr Jodmethylat war ölig; es spaltete Trimethylamin ab.

Des-N-methyl-methyldihydroberberin (Formel LVIII?)

Methyldihydroberberin wurde mit einem Überschuß von Jodmethyl 3 Stunden im Sieden erhalten, das Reaktionsprodukt mit kaltem Alkohol verrieben, und aus Alkohol umkrystallisiert.

Hell gelbgrüne Nädelchen, die unter Zersetzung bei 218° schmelzen.

0,1751 g gaben 0,0823 AgJ.

	Ber. für $C_{22}H_{24}NO_4J$	Gef.
J	25,74	25,41

Das Produkt wurde in verdünntem Alkohol gelöst, in Ammoniak gegossen und der abfiltrierte Niederschlag aus Alkohol unter Zusatz von Chloroform umgelöst.

Die Base bildet unregelmäßige, prismatische, gelbe Krystalle, die bei 155° schmelzen.

0,1274 g gaben 0,5094 CO_2 und 0,1175 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_4$	Gef.
C	72,33	72,31
N	6,30	6,76

Die gut krystallisierenden Salze sind hell gelbgrün, und ziemlich leicht löslich in warmem Alkohol.

Das *Sulfat* krystallisiert aus Alkohol in rhombischen Tafeln, die unter Zersetzung bei 116° schmelzen.

Das *Chlorhydrat* krystallisiert in rechteckigen Stäbchen, die nach vorherigem Erweichen bei 104° schmelzen.

Digitized by Google

Das *Jodhydrat*, aus der salzsauren Lösung der Base durch Jodkalium ausgefällt und aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt bei 217—218° und ist identisch mit dem Anlagerungsprodukt von Jodmethyl an Methyldihydroberberin.

Elektrolytische Reduktion von Des-N-methyl-methyldihydroberberin.

5 g Des-N-methyl-methyldihydroberberin wurden in 30 ccm Alkohol und 150 ccm 20 prozentiger H_2SO_4 gelöst und unter Anwendung einer formierten Bleikathode so lange reduziert, bis Entfärbung der Lösung eintrat. Die Kathodenflüssigkeit, mit Ammoniak gefällt, gab einen Niederschlag, der aus Alkohol unter Zusatz von etwas Chloroform umgelöst wurde. Die Substanz, von unscharfem Schmelzpunkt, erwies sich als nicht einheitlich.

Die Trennung des Basengemisches ließ sich bewerkstelligen, indem man dasselbe eine Zeitlang mit Alkohol kochte. Dabei ging ein Teil leicht in Lösung und lieferte eine Base, welche nach nochmaligem Umkrystallisieren den Schmelzp. 146° (α-Base) zeigte. Aus dem ungelöst gebliebenen Anteil wurde durch Umlösen aus Alkohol unter Zusatz von Chloroform ein Körper gewonnen, der bei 215° schmolz (β-Base).

α-Hydro-des-N-methyl-methyldihydroberberin (Formel LIX?) krystallisiert aus heißem Alkohol in unregelmäßigen Stäbchen.

0,1779 g gaben 0,4715 CO_2 und 0,1137 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{25}NO_4$	Gef.
C	71,93	72,28
H	6,81	7,10

Die Salze der α-Base sind weiß und meist leicht löslich.

Das *Sulfat* krystallisiert aus Wasser oder Alkohol in kleinen dreieckigen Plättchen und Säulen, die unter Zersetzung bei 223° schmelzen.

Digitized by Google

Das *Chlorhydrat* bildet kleine sandige Krystalle, die bei 155° unter Zersetzung schmelzen.

Das *Nitrat* ist etwas schwerer löslich wie das Sulfat und das Chlorhydrat; es zersetzt sich bei 198°.

β-Hydro-des-N-methyl-methyldihydroberberin (Formel LIX?) ist schwer löslich in Alkohol, leicht dagegen in Chloroform, Benzol und Aceton; es krystallisiert in weißen würfelförmigen Krystallen, die bei 215° schmelzen.

0,1873 g gaben 0,4925 CO_2 und 0,1205 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{25}NO_4$	Gef.
C	71,93	71,71
H	6,81	7,15

Die Salze der β-Base sind ebenfalls weiß und krystallisieren gut.

Das *Sulfat* ist leicht löslich in warmem Alkohol und läßt sich aus diesem umkrystallisieren; unregelmäßige Nädelchen und Säulen, die unter Zersetzung bei 135 bis 138° schmelzen.

Das *Chlorhydrat* krystallisiert in kleinen viereckigen Plättchen, die sich bei 220° zersetzen.

Das *Nitrat* ist schwer löslich in verdünntem Alkohol und krystallisiert in Büscheln kleiner Stäbchen, die bei 234° sich zersetzen.

Digitized by Google

IV. Über Äthyldihydroberberin und seine Derivate;

von *Martin Freund* und *Hanns Commessmann.*

Die Vorschrift von Freund und Mayer[1]) zur *Darstellung von Äthyldihydroberberin* (Formel V) haben wir etwas modifiziert.

87 g Berberinsulfat (bei 135° ungefähr 3 Stunden getrocknet) wurden zu einer aus 87 g Bromäthyl, 20 g Mg-Pulver und 600 ccm wasserfreiem Äther bereiteten Lösung in der Kälte portionsweise im Verlauf eines Tages eingetragen und der Ansatz hierauf etwa 8 Stunden im gelinden Sieden erhalten. Sodann wurde die ätherische Lösung von dem festen Rückstand abgegossen und mit Wasser und etwas Salzsäure im Scheidetrichter ausgeschüttelt; die wäßrige Schicht, von dem Äther abgetrennt, diente zur Zersetzung des im Kolben verbliebenen Rückstandes, der sich darin leicht auflöste. Die Lösung wurde in überschüssiges, wäßriges Ammoniak filtriert, wobei sich das Äthyldihydroberberin sofort gut krystallisiert abschied; die Base wurde abfiltriert und mit etwas Alkohol ausgekocht, wobei sie genügend rein zurückblieb. Sie zeigte den Schmelzp. 165—166°.

Darstellung von Äthyltetrahydroberberin (Formel VI).

Diese Verbindung ist schon von Freund und Mayer dargestellt worden. Da wir aber noch eine zweite isomere Base isolieren konnten, geben wir die von uns angewandte Darstellungsmethode an.

Die Reduktion des Äthyldihydroberberins zum α-Äthyltetrahydroberberin wurde an einer formierten Bleikathode vorgenommen, wobei unter Entfärbung der ursprünglich gelben Lösung sich ein Teil des Reduktionsproduktes als Sulfat ausschied. Dieses wurde abfiltriert und lieferte

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2653 (1905).

Digitized by Google

mit Ammoniak zersetzt die von Freund und Mayer hergestellte Base vom Schmelzp. 151°. Das Filtrat wurde ebenfalls mit Ammoniak gefällt und gab einen Niederschlag, welchen man, in Alkohol unter Zusatz von Chloroform gelöst, in drei Fraktionen auskrystallisieren ließ. Die erste Fraktion ergab eine ziemlich reine Base vom Schmelzp. 151°. Die zweite Fraktion ergab ein Gemisch der beiden Basen, während die dritte Fraktion die niedriger schmelzende Base ziemlich rein enthielt. Sie wurde ganz rein gewonnen, indem man sie über das Nitrat führte und dasselbe wiederum in zwei Fraktionen auskrystallisieren ließ, von denen die zweite das *Pseudoäthyltetrahydroberberin*, $C_{22}H_{25}NO_4$, ergab. Es hat eine schwach gelbgrüne Farbe und krystallisiert aus Alkohol in unregelmäßigen Stäbchen und Täfelchen, die bei 117 bis 119° schmelzen.

0,1842 g gaben 0,4866 CO_2 und 0,1201 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{25}NO_4$	Gef.
C	71,93	71,98
H	6,81	7,29

Die Salze sind weiß und zeigen ein gutes Krystallisationsvermögen.

Das *Sulfat*, leicht löslich in Wasser und Alkohol, krystallisiert in Täfelchen und Stäbchen, die bei 236° unter Zersetzung schmelzen.

Das *Chlorhydrat* bildet feine Nadeln, die sich bei 248° zersetzen.

Das *Nitrat* krystallisiert aus Alkohol in Nadeln, Zersetzungsp. 210°.

Äthyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Reines Äthyltetrahydroberberin wurde mit einem Überschuß von Jodmethyl 3 Stunden auf 100° erhitzt, wobei das Jodmethylat als weißes Pulver erhalten wird.

Aus verdünntem Alkohol krystallisiert es in kleinen Nädelchen, die bei 228—229° schmelzen.

I. 0,1582 g gaben 0,3136 CO_2 und 0,0777 H_2O.
II. 0,2344 g „ 0,1096 AgJ.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{22}H_{23}NO_4J$	Gef.
C	54,23	54,06
H	5,50	5,46
J	24,94	25,27

Mit Jodäthyl vereinigt sich das Äthyltetrahydroberberin nicht.

Des-N-methyl-α-äthyltetrahydroberberin (Formel XXXI).

Die Entjodung und Verkochung des Jodmethylates geschah nach bekannter Vorschrift. Die Base wurde zuerst aus Ligroin und dann nochmals aus Alkohol unter Zusatz von Chloroform umkrystallisiert. Kleine Stäbchen und Nadeln, die sich büschelförmig vereinigen und bei 134° schmelzen.

I. 0,1651 g gaben 0,4422 CO_2 und 0,1092 H_2O.
II. 0,1574 g „ 0,4184 CO_2 „ 0,1067 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{27}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	72,44	73,05	72,50
H	7,09	7,35	7,53

Das *Chlorhydrat* krystallisiert in feinen Nadeln, die sich bei 220° zersetzen, das *Sulfat* in viereckigen Täfelchen, Zersetzungspunkt bei 239°, das *Nitrat* in Täfelchen, Zersetzungsp. 152°.

Verschiedene Versuche zur Oxydation ergaben keinerlei faßbares Produkt; insbesondere wurde festgestellt, daß durch Behandeln mit Natriumbichromat und Eisessig — wobei die Desbase der Benzylreihe Hydrastinin liefert — diese Verbindung hier nicht entsteht.

Hydro-des-N-methyl-äthyltetrahydroberberin
(Formel XXXII).

1 g der Desbase, Schmelzp. 134°, wurde in 30 ccm verdünnter H_2SO_4 (20 Proz.) und 30 ccm Alkohol gelöst und an einer formierten Bleikathode (etwa 90 ccm einseitig) elektrolytisch reduziert. Die Stromstärke betrug 10 Amp. und die Reduktionsdauer $3^1/_2$ Stunden. Während der Reduktion hatte sich ein Teil des Produktes als Sulfat abgeschieden;

Digitized by Google

von diesem wurde abfiltriert, und das Sulfat und das Filtrat für sich einzeln behandelt, doch zeigte es sich, daß in beiden dasselbe Reduktionsprodukt enthalten ist. Die mit Ammoniak abgeschiedene Base ist in Aceton, Benzol und Chloroform löslich und läßt sich am besten aus Alkohol unter Zusatz von Chloroform umkrystallisieren. Lange sternartig vereinigte Stäbchen, die unter vorherigem Erweichen bei 124—125° schmelzen.

0,1067 g gaben 0,2817 CO_2 und 0,0718 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{29}NO_4$	Gef.
C	72,06	72,00
H	7,57	7,53

Die weißen Salze sind in Alkohol und Wasser ziemlich leicht löslich.

Das *Sulfat* krystallisiert in Täfelchen und schmilzt bei 230°.

Das *Chlorhydrat* bildet Täfelchen und Stäbchen, die bei 243° schmelzen. Es ist viel leichter löslich als das Sulfat.

Pseudo-äthyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Pseudoäthyltetrahydroberberin, Schmelzp. 117—119°, wurde mit einem Überschuß von Jodmethyl 2 Stunden auf 100° erhitzt, das Produkt mit Alkohol verrieben und aus verdünntem Alkohol umgelöst.

Weiße, schlecht ausgebildete Tetraeder, die unter Zersetzung bei 211° schmelzen.

0,1457 g gaben 0,0672 AgJ.

	Ber. für $C_{23}H_{28}NO_4J$	Gef.
J	24,94	24,93

Desbase aus Pseudo-äthyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Die Entjodung und Verkochung geschah in der üblichen Weise. Nachdem das Rohprodukt in Ligroin gelöst, krystallisierte aus dem Filtrat ein Körper vom Schmelzp. 134°, der sich als identisch erwies mit der bei der Entjodung und Aufspaltung des Äthyltetrahydroberberinjodmethylates gewonnenen Desbase.

Digitized by Google

0,1208 g gaben 0,3042 CO_2 und 0,0790 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{27}NO_4$	Gef.
C	72,44	72,02
H	7,09	7,31

Des-N-methyl-äthyltetrahydroberberin-jodmethylat.

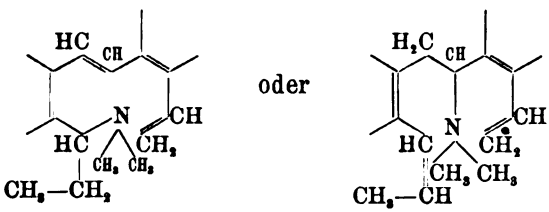
Des-N-methyl-äthyltetrahydroberberin, Schmelzp. 134°, wurde mit einem Überschuß an Jodmethyl 5 Stunden auf 100° erhitzt, das Produkt mit Alkohol verrieben und dann aus Alkohol umgelöst.

Weiße, rechteckige Plättchen, die sich bei 230° zersetzen.

0,1576 g gaben 0,0835 AgJ.

	Ber. für $C_{24}H_{30}NO_4J$	Gef.
J	24,27	24,19

Des-N-dimethyl-äthyltetrahydroberberin.



Die Entjodung und Aufspaltung des Jodmethylates geschah in der mehrfach erwähnten Weise; das erhaltene Produkt ist in Alkohol, Ligroin, Aceton, Benzol und Äther sehr leicht löslich. Aus Ligroin und Alkohol läßt es sich gut umkrystallisieren. Sandige Krystalle, Schmelzpunkt 85—86°.

0,1612 g gaben 0,4299 CO_2 und 0,1105 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_4$	Gef.
C	72,91	72,73
H	7,34	7,62

Die Salze sind sehr leicht löslich und zeigen wenig Neigung zu krystallisieren.

Des-N-dimethyl-äthyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Die Base vom Schmelzp. 85—86° wurde mit überschüssigem Jodmethyl unter Rückfluß etwa 10 Minuten

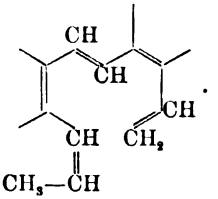
Digitized by Google

lang erwärmt. Das dabei entstehende Jodmethylat ist ein weißer Körper, schwer löslich in Alkohol. Er wurde aus Alkohol unter Zusatz von Chloroform umkrystallisiert. Regelmäßige Stäbchen, die bei 208—209° schmelzen.

0,1804 g gaben 0,0778 AgJ.

	Ber. für $C_{25}H_{32}NO_4J$	Gef.
J	23,64	23,31

3,4-Dimethoxyl-2-propenyl-3',4'-methylendioxy-6'-vinylstilben,



6 g Jodmethylat wurden mit einer aus 7 g $AgNO_3$ hergestellten Silberoxydpaste bei Gegenwart von 25 ccm H_2O und 400 ccm Alkohol unter Erwärmen entjodet und filtriert. Nach dem Abdunsten des Alkohols wurde mit Alkali so lange verkocht, bis die Abspaltung von Trimethylamin beendet war. Man erhielt dabei eine sirupartige, auch nach längerem Stehen nicht fest werdende Masse, welche mit Ligroin ausgekocht wurde. Die filtrierte und stark eingeengte Lösung schied einen festen krystallinischen Körper aus, leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton und Benzol. Nochmals aus Ligroin umkrystallisiert wurden kurze, derbe, stickstofffreie Nadeln erhalten, die bei 82—83° schmelzen.

0,1564 g gaben 0,4309 CO_2 und 0,0923 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{22}O_4$	Gef.
C	75,43	75,14
H	6,19	6,56

Einwirkung von Jodmethyl auf Äthyldihydroberberin.

Reines Äthyldihydroberberin wurde am Rückflußkühler mit einem Überschuß an Jodmethyl 2 Stunden erwärmt. Das erhaltene Produkt, mit Alkohol verrieben, dann aus Alkohol umkrystallisiert, bildet hellgelbe Täfel-

Digitized by Google

chen und Säulen, die äußerst licht- und luftempfindlich sind und unter Zersetzung bei 210° schmelzen.

0,2646 g gaben 0,1237 AgJ.

	Ber. für $C_{23}H_{26}NO_4J$	Gef.
J	25,04	25,27

Des-N-methyl-äthyldihydroberberin (Formel LVIII?).

Frischgewonnenes Additionsprodukt wurde in Alkohol gelöst und mit wäßrigem Ammoniak gefällt. Dabei schied sich eine hellgelbe, anfangs ölige Base ab, welche schon nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrte. Dieselbe ist in Alkohol ziemlich schwer löslich und krystallisiert aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform in regelmäßigen, kleinen hellgelben Säulen, die bei 136° bis 137° weich werden, aber erst bei 142—143° klar durchschmelzen. Beim Trocknen bei 120° verliert die Base nicht an Gewicht, ebenso nicht beim Zusammenschmelzen. Eine Probe der zusammengeschmolzenen und wieder erstarrten Base zeigt den Schmelzp. 142°, aus Alkohol und Chloroform umkrystallisiert sinkt der Schmelzpunkt wieder auf 136—137°.

0,1822 g gaben 0,4879 CO_2 und 0,1117 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{25}NO_4$	Gef.
C	72,82	73,03
H	6,59	6,86

Des-N-methyl-äthyldihydroberberin-jodhydrat,
$C_{23}H_{25}NO_4.HJ$.

Reine Base in Salzsäure gelöst und mit Jodkaliumlösung versetzt, lieferte einen hellgelben Körper, der aus Alkohol umkrystallisiert den Schmelzp. 210° hatte und identisch ist mit dem Additionsprodukt von Jodmethyl an Äthyldihydroberberin.

Des-N-methyl-äthyldihydroberberin-jodmethylat.

Reine Base vom Schmelzp. 136—142° wurde mit einem Überschuß an Jodmethyl auf 100° erhitzt, das

Digitized by Google

Produkt mit Alkohol verrieben und dann aus verdünntem Alkohol umgelöst.

Schwach gelb gefärbte, derbe Stäbchen, die unter Zersetzung bei 250° schmelzen.

0,1697 g gaben 0,0758 AgJ.

	Ber. für $C_{24}H_{28}NO_4J$	Gef.
J	24,36	24,14

Des-N-dimethyl-äthyldihydroberberin (Formel LX?).

18 g dieses Jodmethylats wurden in der bekannten Weise mit Silberoxyd entjodet und mit Alkali verkocht. Die Ausbeute an Base betrug nur 1 g. Sie wurde in das gut krystallisierende Sulfat verwandelt, das zur Reinigung mehrere Male aus Alkohol umgelöst wurde.

Die daraus abgeschiedene Base ist leicht löslich in Alkohol, hat einen Stich ins grünliche und krystallisiert in kleinen unregelmäßigen Täfelchen, die bei 115—116° schmelzen.

0,1435 g gaben 0,3859 CO_2 und 0,0884 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{27}NO_4$	Gef.
C	73,24	73,34
H	6,92	6,89

Die Salze sind weiß und zeigen gutes Krystallisationsvermögen; das *Sulfat* krystallisiert in Nädelchen, die unter Zersetzung bei 191—192° schmelzen; das *Nitrat* krystallisiert in kleinen Tafeln, die sich bei 168° zersetzen. Das *Chlorhydrat* bildet Krystalle, die sich bei 163—164° zersetzen.

Elektrolytische Reduktion von Des-N-methyläthyl-dihydroberberin.

30 g Des-N-methyl-äthyldihydroberberin, gelöst in 50 ccm Alkohol und 300 ccm 20prozentiger H_2SO_4, wurden 4 Stunden mit 15 Amp. unter Benützung einer formierten Bleikathode reduziert, wobei Entfärbung eintrat und sich ein Teil des Reduktionsproduktes als Sulfat ausschied.

Digitized by Google

Da die hieraus abgeschiedene Base einen schlechten Schmelzpunkt zeigte, wurde dieses Material mit der aus der Kathodenflüssigkeit durch Fällen mit Ammoniak erhaltenen Substanz vereinigt und in Essigäther gelöst. Es krystallisierte zuerst eine Fraktion aus, die durch Waschen mit einem heißen Gemisch von Alkohol und wenig Chloroform von anhaftenden gelben Partikeln befreit wurde und nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 168° schmolz. Diese Base wurde *β*-Hydro-des-N-methyl-äthyldihydroberberin benannt.

Aus der abfiltrierten Essigesterlösung schied sich eine zweite Fraktion ab, die unscharf von 110° ab schmolz und in der die bei 137° schmelzende *α*-Base enthalten ist. Da sich die *β*-Base mit Jodmethyl verbindet, die *α*-Base dagegen nicht, so wurde das Basengemisch mit einem Überschuß von Jodmethyl eine Stunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, das gebildete Gemisch von *α*-Base und *β*-Jodmethylat dann mit Wasser extrahiert und heiß abgenutscht, wobei die *α*-Base zurückblieb und nach dem Umlösen aus Alkohol den Schmelzp. 137° zeigte, während in dem Filtrat das Jodmethylat der *β*-Base vorhanden war.

β-Hydro-des-N-methyl-äthyldihydroberberin (Formel LIX?) ist in Alkohol schwer löslich und kann daraus unter Zusatz von Chloroform umkrystallisiert werden. Weiße, regelmäßig abgestumpfte, prismatische Säulchen, die bei 168° schmelzen.

I. 0,1824 g gaben 0,4853 CO_2 und 0,1241 H_2O.
II. 0,1768 g „ 0,4690 CO_2 „ 0,1070 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{27}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	72,31	72,56	72,35
H	7,08	7,61	6,77

Die Salze sind weiß, sehr leicht in Wasser und auch in Alkohol löslich; sie lassen sich aus beiden Lösungsmitteln gut umkrystallisieren.

Digitized by Google

Das *Sulfat* krystallisiert in regelmäßigen Stäbchen aus, die sich bei 107—108° zersetzen; das *Chlorhydrat* in Würfeln von Zersetzungsp. 250°; das *Nitrat* in dünnen, sternartig vereinigten Stäbchen, die sich bei 185° zersetzen.

α-Hydro-des-N-methyl-äthyldihydroberberin (Formel LIX?) ist ein fast weißer Körper, der einen Stich ins grünliche hat. Er krystallisiert in regelmäßigen zugespitzten Säulchen, die bei 137° schmelzen. In Alkohol ist er ziemlich schwer löslich, dagegen leicht in Aceton, Chloroform und Essigester. Am besten läßt er sich aus Alkohol unter Zusatz von Chloroform umlösen.

0,1752 g gaben 0,4672 CO_2 und 0,1149 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{27}NO_4$	Gef.
C	72,31	72,73
H	7,08	7,29

Die Salze sind rein weiß und krystallisieren gut Das Chlorhydrat und das Nitrat sind in Wasser löslich, das Sulfat dagegen wenig.

Das *Sulfat* krystallisiert in Nädelchen, die sich bei 188° zersetzen; das *Chlorhydrat* in kleinen Säulchen vom Zersetzungsp. 266°; das *Nitrat* in zugespitzten Säulen, die bei 170° sich zersetzen.

Bei der *Einwirkung von 1 Mol. Brom auf die in Chloroform gelöste α-Base* wird das hinzugefügte Brom sofort unter Entfärbung aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Chloroforms blieb ein Rückstand, der mit Alkohol und Ammoniak angerieben eine krystallinische Base lieferte, die sich durch den Schmelzp. 142° und die übrigen Eigenschaften mit dem Des-N-methyl-äthyldihydroberberin identisch erwies.

Bei der *Einwirkung von Brom auf die β-Base* wurde das Ausgangsmaterial unverändert wiedergewonnen.

β-Hydro-des-N-methyl-äthyldihydroberberin-jodmethylat.

Das oben erwähnte Jodmethylat schied sich zunächst als ölige Masse ab, welche, in Alkohol gelöst, langsam

Digitized by Google

auskrystallisierte. Es schmilzt bei 245° unter Zersetzung.

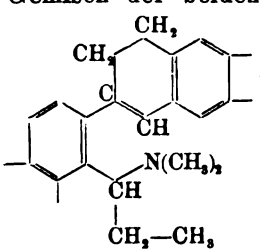
0,2286 g gaben 0,1023 AgJ.

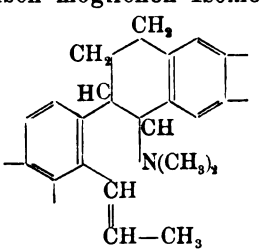
	Ber. für $C_{24}H_{30}NO_4J$	Gef.
J	24,43	24,19

β-Hydro-des-N-dimethyl-äthyldihydroberberin.

Die Entjodung und Aufspaltung des Jodmethylates geschah in der bekannten Weise. Das Reaktionsprodukt wurde in Ligroin aufgenommen; beim Eindunsten blieb ein Sirup zurück, der, mit Äther angerieben, zu krystallisieren begann. Diese Krystallmasse wurde in Alkohol gelöst und ergab beim Stehen einen schneeweißen Körper in unregelmäßigen Stäbchen, die einen typischen Mischschmelzpunkt von 104—120° zeigten. Die Substanz ist in Ligroin, Aceton, Äther und Alkohol leicht löslich.

Die Analyse weist auf β-Hydro-des-N-dimethyl-äthyldihydroberberin — $C_{24}H_{29}NO_4$ — hin, doch liegt jedenfalls ein Gemisch der beiden theoretisch möglichen Isomeren





vor, deren Trennung durch Krystallisation nicht möglich war.

0,1217 g gaben 0,3260 CO_2 und 0,0757 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_4$	Gef.
C	72,91	73,06
H	7,34	6,96

Das Basengemisch, mit einem Überschuß an Jodmethyl eine Stunde lang auf 100° erhitzt, gab einen weißen Körper, der bei 230° sich zersetzte und aus Essigester, dem einige Tropfen Alkohol zugemischt waren, sich umkrystallisieren ließ.

Digitized by Google

0,1525 g gaben 0,0657 AgJ.

	Ber. für $C_{25}H_{32}NO_4J$	Gef.
J	23,65	23,29

Das *Jodmethylat* spaltet leicht Trimethylamin ab und lieferte einen stickstofffreien öligen Körper, der auf keine Weise krystallinisch gewonnen werden konnte.

Oxydation von Des-N-methyl-äthyldihydroberberin.

1 g der Base, in 2 ccm reinem Eisessig gelöst, wurde mit einer Lösung von 0,6 g Natriumbichromat in 8 ccm 50 prozentigem Eisessig versetzt und etwa 2 Stunden auf 80° erhitzt. Um die noch vorhandene Chromsäure zu reduzieren, fügt man zum Schluß etwas Alkohol zu, macht hierauf mit fester Soda alkalisch, filtriert und erwärmt das Filtrat so lange, bis alles Chromhydrat ausgeflockt ist. Nach nochmaligem Filtrieren wird starke Natronlauge hinzugefügt und ausgeäthert; der Äther hinterläßt einen schwach gelbbräunlich gefärbten Rückstand (0,6—0,7 g), welcher ein in kaltem Wasser schwer, in heißem leichter lösliches, in feinen, büschelförmig vereinigten Nadeln krystallisierendes Chlorhydrat liefert, das bei 225° schmilzt. Die hieraus mit Alkali abgeschiedene Base schmilzt bei 130° unter Zersetzung; sie ist fast weiß.

0,1378 g gaben 0,3365 CO_2 und 0,0816 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{27}NO_6$	Gef.
C	66,79	66,60
H	6,59	6,62

Diese Base ist als Oxy-des-N-methyl-äthyldihydroberberinhydrat (Formel LXI?) bezeichnet worden.

Oxydation von α- und β-Hydro-des-N-methyl-äthyldihydroberberin.

Je 1 g der α- und β-Hydroverbindung wurde, genau wie oben beschrieben, mit Natriumbichromat oxydiert und weiter behandelt. In beiden Fällen bestand der Ätherrückstand aus einem Gemisch von zwei Basen, von denen die eine mit der bei 130° schmelzenden Oxybase $C_{23}H_{27}NO_6$ identisch ist. Deren Anwesenheit ließ sich

Digitized by Google

erweisen, indem jedesmal ein Teil des Reaktionsproduktes mit Salzsäure behandelt wurde, wobei das schwer lösliche, bei 225° schmelzende Chlorhydrat auskrystallisierte. Die Hauptmenge des Ätherrückstandes wurde in kochendem Alkohol gelöst, aus welchem, in beiden Fällen, dieselbe Verbindung in Form safrangelb gefärbter, unregelmäßiger Stäbchen, Schmelzp. 178°, auskrystallisierte, während die bei 130° schmelzende Oxybase in Lösung bleibt. Analyse I ist mit einem aus α-Hydrobase, Analyse II mit einem aus β-Hydrobase dargestellten Präparat ausgeführt.

I. 0,1336 g gaben 0,3569 CO_2 und 0,0744 H_2O.
II. 0,1742 g „ 0,4643 CO_2 „ 0,0943 H_2O.

	Ber. für		Gef.	
	$C_{23}H_{25}NO_4$	$C_{23}H_{23}NO_4$	I	II
C	72,82	73,17	72,86	72,69
H	6,59	6,15	6,23	6,06

Die Analysenwerte gestatten nicht zu entscheiden, ob die neue Verbindung aus der α- bzw. β-Hydrobase von der Zusammensetzung $C_{23}H_{27}NO_4$ durch Verlust von zwei oder vier Wasserstoffatomen entstanden zu denken ist. Sie soll bis auf weiteres Iso-des-N-methyl-äthyldihydroberberin benannt werden.

Digitized by Google

V. Über Isopropyldihydroberberin und seine Abkömmlinge;

von *Martin Freund* und *Robert Lachmann.*[1])

Darstellung von Isopropyldihydroberberin (Formel V).

100 g bei 135° getrocknetes Berberinsulfat werden, in etwa 400 ccm absolutem Äther suspendiert, portionsweise zu einer aus 20 g Magnesium, 100 g Isopropylbromid und einem Liter Äther bereiteten Grignardlösung hinzugefügt. Durch öfteres Schütteln sorgt man dafür, daß sich das Kondensationsprodukt nicht zu einem festen Kuchen zusammenballt. Nach beendetem Eintragen wird noch etwa 10 Stunden zum Sieden erwärmt.

Man gibt hierauf Wasser und Eis, dann 400 ccm 20 prozentige Salzsäure hinzu, trennt vom überstehenden Äther und befreit diesen durch nochmaliges Ausschütteln mit frischer Salzsäure von den Resten der Base. Zuweilen scheidet sich das Salz der neuen Base zunächst ölig und dann krystallinisch aus; durch Zusatz von etwas Alkohol und durch Erwärmen wird es wieder in Lösung gebracht, mit Eis versetzt und durch langsames Hinzufügen von Ammoniak die Base ausgefällt. Rohausbeute 88 g.

Die Rohbase ist ziemlich unrein und wird zur Reinigung mit heißem Spiritus, dem einige Tropfen Eisessig zugefügt sind, zu einem dünnen Brei angerieben, abgesaugt und mit viel kaltem Alkohol nachgewaschen. Nach dem Trocknen auf Ton wird sie in heißem Eisessig gelöst und dem Filtrat starkes, alkoholisches Ammoniak hinzugegeben, wobei sich die Base krystallisiert ausscheidet. Sie wird dann abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen. Zur Analyse wurde sie noch einmal aus Chloroform und Alkohol umgelöst; sie bildet citronen-

[1]) Vgl. Beitrag zur Kenntnis des Berberins. Dissertation der Techn. Hochschule Braunschweig, von Robert Lachmann, 1911.

Digitized by Google

gelbe, verfilzte Nädelchen vom Schmelzp. 167—168°, die in Chloroform und Eisessig leicht, in Alkohol, Äther, Benzol, Toluol, Ligroin wenig löslich sind.

I. 0,2048 g gaben 0,5480 CO_2 und 0,1209 H_2O.
II. 0,1887 g „ 0,5040 CO_2 „ 0,1145 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{25}NO_4$	Gef. I	II
C	72,78	72,99	72,84
H	6,64	6,47	6,79

Die *Salze* sind in Wasser mit braunroter Farbe meist leichtlöslich und krystallisieren träge.

Das Jodhydrat, $C_{23}H_{25}NO_4.HJ + C_2H_6O$, wurde in braunen, rhombischen Tafeln durch Oxydation der Pseudotetrahydrobase mit alkoholischer Jodlösung (s. u.) erhalten. Es zersetzt sich bereits bei 110°, ist in Wasser nur wenig, dagegen leicht in Alkohol löslich.

I. 0,1242 g gaben 0,2465 CO_2 und 0,0709 H_2O.
II. 0,6031 g verloren 0,0523 bei 105°.

	Ber. für $C_{23}H_{25}NO_4.HJ + C_2H_6O$	Gef. I	II
C	54,23	54,13	—
H	5,83	6,38	—
C_2H_6O	8,32	—	8,67

Reduktion von Isopropyldihydroberberin.

20 g Base, gelöst in 150 ccm Alkohol und 250 ccm 20prozentiger Schwefelsäure, wurden bei einer Stromdichte von 6 Amp. (pro 100 qcm Kathodenfläche) und einer Temperatur von 50—60° bis zur Entfärbung reduziert. Dann läßt man erkalten und filtriert die Kathodenflüssigkeit von den in reichlicher Menge abgeschiedenen Krystallen, die aus dem Sulfat des Isopropyltetrahydroberberins bestehen, ab.

Das Sulfat wird in verdünntem Alkohol gelöst und heiß mit starkem alkoholischem Ammoniak versetzt. Die in schönen, grünlichen Tafeln ausgeschiedene Base zeigt nach einmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform und Alkohol den Schmelzp. 155—156°.

Digitized by Google

Die Kathodenflüssigkeit wurde kalt mit Ammoniak gefällt und das abgeschiedene Basengemisch zunächst aus Chloroform und Alkohol umgelöst, wobei sich eine grünliche Krystallmasse ausscheidet, welche, mit Alkohol und verdünnter Schwefelsäure erwärmt, noch eine Portion vom schwerlöslichen Sulfat der Tetrahydrobase lieferte. Die Mutterlaugen wurden mit Ammoniak gefällt und das Basengemisch, das nun bereits die Pseudotetrahydrobase im Überschuß enthielt, aus Chloroform und Alkohol umgelöst. Durch mehrmaliges Auskochen mit Alkohol, dem schließlich einige Tropfen Chloroform zugesetzt wurden, ließen sich die letzten Anteile an Tetrahydrobase herauslösen.

Aus 80 g Dihydrobase wurden im günstigsten Falle 47 g Tetrahydro- und 18 g Pseudotetrahydrobase erhalten.

Isopropyltetrahydroberberin, $C_{23}H_{27}NO_4$ (Formel VI), ist eine in prachtvoll grüngelben, rhombischen Blättchen krystallisierende Base vom Schmelzp. 157—158°. Sie ist in Chloroform und Essigester sehr leicht löslich, löslich in warmem Alkohol, Benzol und Eisessig, wenig löslich in Ligroin, Aceton, Äther.

0,1381 g gaben 0,3656 CO_2 und 0,0841 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{27}NO_4$	Gef.
C	72,40	72,20
H	7,14	6,83

Die *Salze* sind weiß und gut krystallisiert.

Das *Sulfat*, $C_{23}H_{27}NO_4.H_2SO_4$, krystallisiert aus 75 prozentigem Alkohol in quadratischen Säulen und schmilzt bei 197° unter Zersetzung. Es ist in Wasser und Alkohol sehr schwer löslich.

0,1924 g gaben 0,4052 CO_2 und 0,1114 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{29}NSO_8$	Gef.
C	57,58	57,43
H	6,10	6,47

Das *Nitrat* bildet Nädelchen vom Zersetzungsp. 215°. Das *Chlorhydrat* besteht aus Nädelchen vom Zersetzungspunkt 226°.

Digitized by Google

Das *Chloroplatinat* bildet gelbe, sandige Krystalle. Zersetzungsp. 205°.

Das *Perchlorat* scheidet sich in Nadeln aus und schmilzt unter Zersetung bei 226—227°.

Pseudo-isopropyltetrahydroberberin, $C_{23}H_{27}NO_4$ (Formel VI), bildet weiße, kurze prismatische Krystalle vom Schmelzpunkt 200—202° und ist in warmem Chloroform, Eisessig und Benzol leicht löslich, wenig in Aceton, Essigester, Alkohol, sehr schwer in Ligroin und Äther.

I. 0,1560 g gaben 0,4145 CO_2 und 0.0942 H_2O.
II. 0,1283 g „ 0,3414 CO_2 „ 0,0819 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{27}NO_4$	Gef. I	II
C	72,40	72,46	72,58
H	7,14	6,76	7,31

Das *Nitrat* bildet seidenglänzende Nädelchen, die bei 176° sich zersetzen.

Das *Chlorhydrat* besteht aus Prismen, Zersetzungspunkt bei 254°.

Oxydation der Tetrahydrobase mit Jod.

3 g der Tetrahydrobase wurden im Einschlußrohr 6 Stunden mit 2 g Jod und 15 ccm Alkohol auf 100° erwärmt. Das Reaktionsprodukt, mit schwefliger Säure behandelt und dann aus Alkohol umgelöst, ergab ein schön krystallisierendes Salz, das sich als Jodhydrat der Dihydrobase erwies.

Bei einem analogen, mit 2 g Pseudotetrahydrobase ausgeführten Versuch konnte nichts anderes als das Jodhydrat der Pseudotetrahydrobase isoliert werden.

Darstellung von Isopropyltetrahydroberberin-jodmethylat, $C_{23}H_{27}NO_4.CH_3J$.

15 g Tetrahydrobase wurden mit 10 ccm Jodmethyl 5 Stunden auf 100° erhitzt; das Reaktionsprodukt, zur Analyse aus 70 prozentigem Alkohol umkrystallisiert, bildet weiße, verfilzte Nädelchen, die bei 210° unter Zersetzung schmelzen.

Digitized by Google

I. 0,1486 g gaben 0,3011 CO_2 und 0,0817 H_2O.
II. 0,1590 g lieferten 0,0700 AgJ.

	Ber. für $C_{24}H_{30}NO_4J$	Gef. I	Gef. II
C	55,05	55,26	—
H	5,78	6,14	—
J	24,27	—	23,8

Mit Jodäthyl vereinigt sich das Isopropyltetrahydroberberin nicht.

Aufspaltung des Isopropyltetrahydroberberin-jodmethylats.

15 g des Tetrahydrojodmethylates werden mit einer aus 12 g Silbernitrat bereiteten Silberoxydpaste und 100 ccm 50 prozentigem Alkohol entjodet. Das Filtrat wird vom größten Teil des Alkohols durch Erwärmen befreit, mit 12 g Kaliumhydroxyd versetzt und 5 bis 10 Minuten lebhaft gekocht, bis eine herausgenommene Probe des gebildeten Öls beim Erkalten alsbald erstarrt. Die amorphe, braune Masse wird im Mörser mit etwas angewärmtem Alkohol verrieben, wobei sie sich alsbald in eine graue Krystallmasse verwandelt, welche mit Ligroin extrahiert wird. Die nach dem Verdunsten des Ligroins zurückbleibende Base besteht in der Hauptsache aus der a-Desbase. Zur Trennung derselben von der isomeren b-Base löst man das Gemisch in einer reichlichen Menge siedendem Ligroin und läßt auskrystallisieren, wobei die leichter lösliche b-Desbase in den Mutterlaugen bleibt. Diese wurden abgedunstet und zur Verarbeitung auf reine b-Desbase eine Stunde mit Äthylalkohol gekocht. Hierdurch lagern sich die Reste der noch vorhandenen a-Desbase quantitativ in die isomere Form um.

Pseudo-isopropyltetrahydroberberin-jodmethylat und seine Aufspaltungsprodukte.

10 g Pseudotetrahydrobase wurden 5 Stunden mit 8 ccm Jodmethyl auf 100° erwärmt. Das Reaktionsprodukt krystallisiert aus Spiritus in schwach gelblichen Nädelchen vom Zersetzungsp. 247—248°.

Digitized by Google

0,1335 g gaben 0,2709 CO_2 und 0,0721 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{30}NO_4J$	Gef.
C	55,05	55,33
H	5,48	6,02

10 g Jodmethylat wurden mit 6 g feuchtem Silberoxyd entjodet und mit 8 g Kali durch 6 Minuten anhaltendes Sieden verkocht. Die Ausführung ist analog der beim Tetrahydrojodmethylat beschriebenen. Das erstarrte Öl wird durch Anreiben mit kaltem Alkohol zur Krystallisation gebracht und darauf aus Ligroin umgelöst. Auch bei dieser Verkochung entstand primär die a-Desbase, verunreinigt durch Aufarbeitung mit Spuren der b-Desbase. Beide Formen konnten genau so, wie oben beschrieben, getrennt werden.

a-Des-N-methyl-isopropyltetrahydroberberin, $C_{24}H_{29}NO_4$ (Formel (XXVI),

krystallisiert in gelblich-weißen, zugespitzten Säulchen vom Schmelzp. 132,5°, ist in Chloroform, Benzol und Essigester sehr leicht löslich, leicht löslich in Ligroin, Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Eisessig und Äther.

0,1528 g gaben 0,4074 CO_2 und 0,1040 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_4$	Gef.
C	72,86	72,73
H	7,40	7,61

Wie bereits erwähnt, geht die a-Base vom Schmelzpunkt 132° beim Kochen mit absolutem Alkohol in die isomere b-Base vom Schmelzp. 102° über. Methylalkohol wirkt ebenso, aber langsamer. Beim Kochen mit Nitrobenzol blieb die a-Base unverändert. Digeriert man die Base einige Zeit mit wäßrigem Alkohol, so nimmt die Lösung stark alkalische Reaktion an. Verdunstet man dann den Alkohol und filtriert, so liefert das Filtrat nach Zusatz von Essigsäure und Jodkalium das Jodmethylat des Pseudoisopropyltetrahydroberberins vom Schmelzpunkt 247—248°. Kocht man die Base 3 Stunden mit Eisessig, verdünnt dann mit Wasser und übersättigt mit fester Soda, so fällt etwa die Hälfte der angewandten

Digitized by Google

Base unverändert aus, während das Filtrat, mit Jodkalium versetzt, eine der anderen Hälfte entsprechende Menge an Pseudoisopropyltetrahydroberberinjodmethylat liefert. Letzteres konnte wieder in die a-Base vom Schmelzp. 132° übergeführt werden. — Durch längeres Kochen der a-Base mit verdünnter Schwefelsäure und Alkohol konnte keine Veränderung erzielt werden. Auch wurde bei längerer elektrolytischer Reduktion einer solchen Lösung die a-Base unverändert wieder gewonnen.[1])

Die Salze der a-Base sind zumeist in verdünntem Alkohol leicht löslich. Das Nitrat und Chlorhydrat war nicht krystallisiert zu erhalten.

Das Sulfat bildet Krystalle, die sich bei 185° verfärben und bei etwa 200° zersetzen.

Das *Jodhydrat* bildet verfilzte, gelbe Nädelchen, in Alkohol und Wasser ziemlich schwer löslich. Zersetzungsp. 197°.

b-Des-N-methyl-isopropyltetrahydroberberin, $C_{24}H_{29}NO_4$ (Formel XXVII),

krystallisiert in prachtvoll schneeweißen, fast rechteckigen Säulen vom Schmelzp. 102—103°. Die Base ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Alkohol, Essigester und Eisessig, ziemlich löslich in Ligroin, Schwefelkohlenstoff und Äther.

0,1566 g gaben 0,4185 CO_2 und 0,1066 g H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_4$	Gef.
C	72,86	72,88
H	7,40	7,61

Das *Chlorhydrat* bildet sandige Krystalle vom Zersetzungsp. 226°. Das *Jodhydrat* krystallisiert in gelblichen Krystallen, die sich bei 218° zersetzen.

Das *Nitrat* $C_{24}H_{29}NO_4.HNO_3$ scheidet aus heißem,

[1]) Die in Lachmanns Dissertation, S. 31—32, enthaltene Angabe, daß dabei ein Hydrierungsprodukt entstünde, beruht auf einem Irrtum. Fr.

Digitized by Google

verdünntem Alkohol sich in spießigen, zu Büscheln vereinigten Krystallen aus. Zersetzungspunkt bei 197°.

0,1364 g gaben 0,3088 CO_2 und 0,0857 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{30}N_2O_7$	Gef.
C	62,81	61,75
H	6,60	7,08

Die b-Base ist im Gegensatz zur a-Form sehr beständig. Eine Veränderung konnte nur durch dreistündiges Kochen mit Eisessig herbeigeführt werden. Beim Übersättigen mit Soda fällt etwa die Hälfte unverändert aus; das Filtrat liefert auf Zusatz von Jodkalium ein gut krystallisierendes Jodmethylat vom Schmelzp. 236° (XXVIII). Als dieses mit Silberoxyd entjodet und mit Alkali verkocht wurde, entstand direkt die b-Base vom Schmelzp. 102°. Bei der Oxydation der b-Base mit Bichromat und Essigsäure entstand kein faßbares Produkt.

Hydro-b-des-N-methyl-isopropyltetrahydroberberin

(Formel XXIX.)

Reduziert man die b-Base, Schmelzp. 102°, elektrolytisch und fällt die schwefelsaure Lösung mit Ammoniak, so scheidet sich die Hydrobase zunächst schmierig aus.

Zur Reinigung stellt man durch Erwärmen mit etwas Alkohol und Salzsäure das *Chlorhydrat* dar, das aus verdünntem Alkohol in dichten seidenglänzenden Nadeln vom Zersetzungsp. 261° herauskommt.

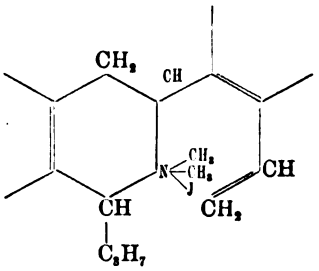
0,1585 g gaben 0,3859 CO_2 und 0,1112 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{32}NO_4Cl$	Gef.
C	66,40	66,4
H	7,44	7,84

Aus dem Chlorhydrat wurde mit Ammoniak die Base in Freiheit gesetzt; sie schied sich ölig ab, krystallisierte aber beim Anreiben mit warmem Alkohol in weißen, seideglänzenden Nadeln vom Schmelzp. 74—80°. Sie enthält Krystallalkohol und wird sirupös, wenn man diesen durch Erwärmen vertreibt. Die Base ist in Alkohol, Ligroin und Aceton leicht löslich, weniger in Äther.

Digitized by Google

b-Des-N-methyl-isopropyltetrahydroberberin-jodmethylat.



Die b-Desbase, mit Jodmethyl gekocht, liefert glatt das Jodmethylat, welches aus verdünntem Alkohol in weißen, spitzen Säulen krystallisiert.

0,1471 g gaben 0,3024 CO_2 und 0,0818 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{32}NO_4J$	Gef.
C	55,85	56,07
H	6,00	6,22

2 g des Jodmethylats wurden mit 1,8 g feuchtem Silberoxyd, 40 ccm Alkohol und 15 ccm Wasser erwärmt. Nach dem Abfiltrieren schieden sich beim Erkalten aus der hellgelben Lösung seidenglänzende, weiße Nadeln vom Schmelzp. 105° aus. Sie wurden nicht näher untersucht, sondern in Alkohol gelöst, mit 15 g Natriumhydroxyd und 20 ccm Wasser $^1/_2$ Stunde verkocht. Das erstarrte Reaktionsprodukt wurde zunächst aus Ligroin und dann zweimal aus Alkohol umgelöst. Da der Schmelzpunkt noch unscharf blieb, wurde die Base in das schön krystallisierende *Sulfat* verwandelt, welches zu Rosetten vereinigte Säulen bildet, in Wasser wenig, in siedendem Spiritus leicht löslich, die sich bei etwa 190° zersetzen.

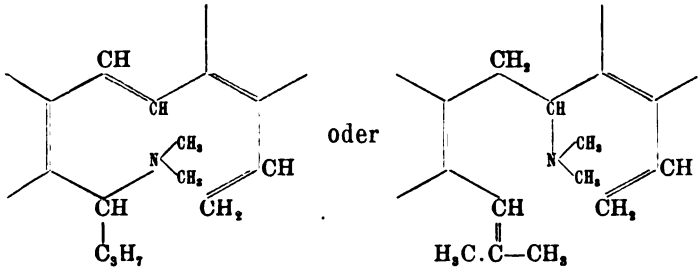
0,1675 g gaben 0,3673 CO_2 und 0,0995 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{31}NO_4 . H_2SO_4$	Gef.
C	59,13	59,80
H	6,55	6,38

Aus dem Sulfat wurde die Base mit Ammoniak in Freiheit gesetzt und aus Alkohol umgelöst.

Digitized by Google

Des-N-dimethyl-isopropyltetrahydroberberin, $C_{25}H_{31}NO_4$,



ist eine in weißen Nadeln krystallisierende Base vom Schmelzp. 112—115°. Sie ist in Ligroin, Benzol, Alkohol und Äther leicht löslich.

0,1032 g gaben 0,2764 CO_2 und 0,0716 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{31}NO_4$	Gef.
C	73,30	72,83
H	7,63	7,76

Des-N-methyl-isopropyldihydroberberin (Formel LVIII?).

15 g Isopropyldihydroberberin wurden 5 Stunden mit 10 ccm Jodmethyl auf 100° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird beim Anreiben mit Alkohol krystallinisch. Aus Spiritus krystallisiert es in gelben, verfilzten Nädelchen vom Zersetzungsp. 229°, die am Licht nachdunkeln. Zur Darstellung der Desbase wurde das erhaltene Produkt in warmem Alkohol gelöst und starkes alkoholisches Ammoniak zugesetzt. Beim Anreiben scheidet sich die Desbase in großen Krystallen aus. Zur Reinigung wurde die Base mit warmem Alkohol gewaschen und aus Chloroform und Alkohol umkrystallisiert, wobei hellgelbe Würfel vom Schmelzp. 170—171° erhalten werden, die sehr leicht in Chloroform, Benzol und Essigester, weniger in Aceton, Eisessig und Ligroin, und schlecht in Alkohol und Äther löslich sind.

I. 0,1593 g gaben 0,4243 CO_2 und 0,0958 H_2O.
II. 0,2110 g „ 0,5627 CO_2 „ 0,1314 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{27}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	73,24	72,64	72,74
H	6,92	6,73	6,97

Digitized by Google

Die *Salze* sind in Wasser und Alkohol mit gelbbrauner Farbe leicht löslich und scheiden sich beim Eindunsten ölig aus. Nur das Perchlorat wurde krystallisiert erhalten. Spießige Säulen vom Zersetzungsp. 213°.

Des-N-methyl-isopropyldihydroberberin-jodmethylat,
$C_{24}H_{27}NO_4.CH_3J$,
krystallisiert aus Alkohol in goldgelben, rhombischen Säulen vom Zersetzungsp. 232°. Es ist in Wasser sehr wenig löslich.

0,1531 g gaben 0,3120 CO_2 und 0,0765 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{30}NO_4J$	Gef.
C	56,05	55,6
H	5,65	5,59

Aus dem Jodmethylat wurde durch Behandlung mit Silberoxyd und Verkochen des Filtrates mit Alkali eine aus Alkohol in hellbraunen Nädelchen vom Schmelzpunkt 115—116° krystallisierende Base gewonnen, in der jedenfalls das *Des-N-dimethyl-isopropyldihydroberberin* vorlag.

Reduktion von Des-N-methyl-isopropyldihydroberberin.

20 g Desbase, in 150 ccm Alkohol und 200 ccm 20prozentiger Schwefelsäure gelöst, wurden 5 Stunden elektrolytisch bei 50—60° reduziert, wobei sich das Sulfat der α-Hydrodesbase in weißen Krystallen ausschied. Es wurde abfiltriert, in verdünntem Spiritus gelöst, mit alkoholischem Ammoniak die Base ausgefällt und letztere aus Chloroform und Alkohol umkrystallisiert.

Die abfiltrierte Kathodenflüssigkeit wurde mit Ammoniak gefällt, das ausgeschiedene Basengemisch zunächst einmal aus Chloroform und Alkohol umgelöst und dann einige Male mit Alkohol ausgekocht, dem ein Viertel seines Volums an Chloroform zugesetzt ist. Hierauf löst man den Rückstand in möglichst wenig Chloroform, dunstet nach dem Filtrieren die Lösung etwa auf die Hälfte ein, wobei sich bereits etwas β-Hydrodesbase ausscheidet, und setzt nun das der Lösung gleiche Volum

Digitized by Google

warmen Alkohol hinzu; die β-Hydrodesbase scheidet sich dadurch fast quantitativ aus, während die α-Base gelöst bleibt. Man filtriert noch warm ab und wäscht mehrmals mit chloroformhaltigem, warmem Alkohol nach; es bleibt reine β-Hydrodesbase zurück. Die vereinigten Filtrate dunstet man ein und erhält daraus noch eine Mischfraktion. Letztere wird unter Rückfluß 3 Stunden mit Jodmethyl gekocht, wobei nur die β-Base in ein Jodmethylat übergeht. Nach dem Abdunsten des überschüssigen Jodmethyls extrahiert man das gebildete β-Jodmethylat mit warmem, verdünntem Alkohol und erhält aus dem Rückstand nach einmaligem Umlösen aus Essigester den Rest an reiner α-Base.

α-Hydro-des-N-methyl-isopropyldihydroberberin, $C_{24}H_{29}NO_4$ (Formel LIX?),

krystallisiert in prachtvoll regelmäßigen, grüngelben, rhombischen Tafeln vom Schmelzp. 164,5—166°. Fast rein weiß erhält man die Base durch zweimaliges Lösen in heißem Eisessig und darauffolgendes Ausfällen mit Wasser. Die Base ist in Chloroform leicht löslich, ziemlich leicht in Benzol und Essigester, löslich in Alkohol und Aceton, wenig löslich in Ligroin und Äther.

I. 0,1632 g gaben 0,4363 CO_2 und 0,1148 H_2O.
II. 0,1260 g „ 0,3374 CO_2 „ 0,0865 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	72,86	72,92	73,03
H	7,40	7,86	7,86

Die *Salze* sind rein weiß und gut krystallisiert. Das *Sulfat* bildet Säulen, die bei 197° schmelzen.

0,1209 g gaben 0,2589 CO_2 und 0,0777 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{31}NO_8S$	Gef.
C	58,38	58,40
H	6,35	7,01

Das *Nitrat* krystallisiert in rhombischen Tafeln, die bei 185° sich zersetzen.

Digitized by Google

Das *Chlorhydrat* bildet Nädelchen, die unscharf bei etwa 218° schmelzen.

Das *Jodhydrat* besteht aus unregelmäßigen Säulen. Schmelzp. 234°.

Das *Perchlorat* bildet Säulen und Tafeln vom Zersetzungsp. 236°.

Die Base nimmt in Chloroformlösung 1 Mol. Brom unter Entfärbung auf. Beim Eindampfen entweicht Bromwasserstoff. Der Rückstand, mit Ammoniak zerlegt, ergab Des-N-methyl-isopropyldihydroberberin.

β-Hydro-des-N-methyl-isopropyldihydroberberin, $C_{24}H_{29}NO_4$ (Formel LIX?),

bildet fast weiße rhombische Säulen vom Schmelzp. 184 bis 186°. Es löst sich reichlich in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Eisessig, etwas weniger gut in Ligroin, Äther und Aceton, wenig in Alkohol und Essigester.

I. 0,1494 g gaben 0,3998 CO_2 und 0,1035 H_2O.
II. 0,1492 g „ 0,3975 CO_2 „ 0,1026 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	72,86	72,98	72,66
H	7,40	7,75	7,68

Die *Salze* sind zumeist in Wasser und Alkohol leicht löslich.

Das *Nitrat* bildet Säulen, die sich bei 188° zersetzen.

Das *Jodhydrat* bildet charakteristische, abgeschrägte Säulen. Der Zersetzungspunkt liegt bei 226—227°.

Beim Zusatz von Brom zu einer Lösung der β-Base in Chloroform tritt keine Entfärbung ein. Beim Verdunsten entweicht Bromwasserstoff; aus dem Rückstand wurde die angewandte Base wiedergewonnen.

β-Hydro-des-N-methyl-isopropyldihydroberberin-jodmethylat, $C_{24}H_{29}NO_4.CH_3J$.

Das Jodmethylat der β-Hydrodesbase entsteht bei der Trennung der α- und β-Hydrodesbase als Nebenprodukt.

Digitized by Google

Aus verdünntem Alkohol krystallisiert es in gelblichweißen Spießen vom Zersetzungsp. 253°.

0,1341 g lieferten 0,2746 CO_2 und 0,0739 H_2O.

	Ber. für $C_{35}H_{32}NO_4J$	Gef.
C	55,85	55,8
H	6,00	6,16

Oxydation des Des-N-methyl-isopropyldihydroberberins und seines α- und β-Hydroderivates.

2 g der α-Hydrobase wurden in 4 ccm Eisessig gelöst, eine Lösung von 1,6 g Natriumbichromat in 16 ccm 50prozentiger Essigsäure hinzugefügt und 2 Stunden auf 80—90° erwärmt. Man verdünnt hierauf mit Wasser, filtriert, übersättigt das Filtrat mit fester Soda und erwärmt, bis das Chromhydroxyd flockig ausgeschieden ist. Das Filtrat wird nach dem Versetzen mit starker Natronlauge zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Äthers verblieb eine krystallisierte rotbraune Base. Ausbeute 0,7 g.

2 g der β-Hydrodesbase, genau nach obiger Vorschrift behandelt, ergab dieselbe Verbindung, wie sich durch die Identität der Jodhydrate einwandfrei feststellen ließ, und ebenso lieferten 0,7 g der Methyldesbase, Schmelzp. 170—171°, genau dasselbe Oxydationsprodukt. Die Ausbeute ist dagegen hier erheblich schlechter (0,2 g Rohbase) als bei den hydrierten Basen.

Oxy-des-N-methyl-isopropyldihydroberberinhydrat
(Formel analog LXI?).

Das Oxydationsprodukt wurde zunächst in das *Chlorhydrat* übergeführt und dieses aus möglichst wenig siedendem Wasser umgelöst.

Es krystallisiert in grauen, lanzettförmigen Säulen, die sich bei 185° verfärben und bei etwa 205° sich unscharf zersetzen. Es ist in siedendem Wasser und Alkohol mit gelber Farbe reichlich löslich.

Digitized by Google

0,1894 g gaben 0,4299 CO_2 und 0,1111 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{30}NO_6Cl$	Gef.
C	62,10	61,90
H	6,51	6,56

Die freie Base wurde durch Ausäthern der mit starker Natronlauge versetzten Lösung des Chlorhydrats gewonnen. Sie kommt aus Äther in winzigen, hellbräunlichen Krystallen vom Zersetzungsp. 129° heraus, ist in Alkohol und Essigester sehr leicht löslich und verschmiert damit. Ihre Salze werden nicht durch Soda, sondern nur durch starkes Alkali zersetzt. In Salzsäure ist sie mit intensiv gelber Farbe löslich.

0,1516 g gaben 0,3747 CO_2 und 0,0905 H_2O.
0,0826 g „ 2,5 ccm Stickgas bei 19° und 713 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_6$	Gef.	
C	67,42	67,41	—
H	6,84	6,68	—
N	3,28	—	3,34

Das *Jodhydrat* ist in Wasser und verdünntem Alkohol schwer löslich. Es krystallisiert in winzigen, gelben Krystallen, die sich bei 238° zersetzen.

In dieser Base liegt das höhere Homologe des eingehender untersuchten Oxy-des-N-methyl-äthyldihydroberberinhydrats (Formel LXI) vor. Das Chlorhydrat, für welches bei der Analyse die Formel $C_{24}H_{30}NO_6.Cl$ gefunden wurde, dürfte 1 Mol. Wasser enthalten und $C_{24}H_{28}NO_5.Cl + H_2O$ zu schreiben sein.

Digitized by Google

VI. Über Isobutyldihydroberberin und seine Abkömmlinge;

von *Martin Freund* und *Harold Hammel.*[1])

Darstellung von Isobutyldihydroberberin, $C_{24}H_{27}NO_4$ (Formel V).

50 g Berberinchlorhydrat, 4—5 Stunden bei 115° getrocknet, werden unter Kühlen portionsweise mit einer aus 50 g Isobutylbromid, 13 g Magnesium und 250 ccm wasserfreiem Äther bereiteten und vom überschüssigen Magnesium abgegossenen Barbier-Grignardlösung versetzt. Dann wird 8 Stunden gekocht, und der Kolbeninhalt mit 1,3 Liter Wasser und 150 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,1) zersetzt, wobei unter Verflüchtigung des Äthers sich eine gelbe wäßrige Lösung (A) und ein ebenso gefärbter Niederschlag (B) bildet. Letzterer wurde abgesaugt, und das Filtrat A mit Ammoniak übersättigt, wobei die Base als gelber Niederschlag ausfiel.

Der Niederschlag B, der die ganze Menge des etwa nicht in Reaktion getretenen Berberinsalzes enthält, wird in kochendem Wasser gelöst, und in der Hitze ammoniakalisch gemacht. Hierbei scheidet sich die Base ölig aus; es wird heiß abgesogen, die auf dem Filter und an den Gefäßwänden haftende Base in Salzsäure gelöst und die kalte filtrierte Lösung mit Ammoniak gefällt, wobei sich die Base fest ausscheidet und mit der aus dem Filtrat A gewonnenen Portion vereinigt werden konnte. Ausbeute 40 g.

Die neue Base krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln und Blättchen, aus Ligroin in derben dunkelgelben Prismen vom Schmelzp. 112—113°. In beiden Lösungsmitteln ist sie ziemlich leicht löslich; leicht löst sie sich ferner in Aceton, Benzol und Chloroform, in Äther ist sie schwer, in Wasser unlöslich.

[1]) Vgl. die Inaug.-Dissertation von Harold Hammel, Erlangen, 1910. Zur Kenntnis des Narkotins und Berberins.

Digitized by Google

I. 0,1192 g gaben 0,3225 CO_2 und 0,0802 H_2O.
II. 0,0826 g „ 0,2229 CO_2 „ 0,0548 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{27}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	73,76	73,79	73,50
H	6,96	7,53	7,40

Das Chlorhydrat ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, das Nitrat krystallisiert in hellgelben Blättchen, die bei 205° unter Zersetzung schmelzen.

Das *Jodhydrat*, $C_{24}H_{27}NO_4.HJ$, krystallisiert aus Alkohol in gelben Blättchen, die bei 223° unter Zersetzung schmelzen.

0,2423 g gaben 0,1091 AgJ.

	Ber. für $C_{24}H_{27}NO_4.HJ$	Gef.
J	24,56	24,33

Das *Chloroplatinat*, $(C_{24}H_{27}NO_4)_2.H_2PtCl_6$, krystallisiert aus Eisessig unter Zusatz von wenig Salzsäure in orangefarbenen Nadeln, die sich bei 220° zersetzen.

0,4199 g gaben 0,0696 g Platin.

	Ber. für $(C_{24}H_{27}NO_4)_2.H_2PtCl_6$	Gef.
Pt	16,38	16,57

Einwirkung von Jodmethyl auf Isobutyldihydroberberin.

Kocht man die Lösung der Base in überschüssigem Jodmethyl, so scheidet sich ein festes Produkt aus, welches durch Äther vollkommen ausgefällt wird. In Wasser löst es sich schwer; aus Alkohol krystallisiert es in hellgelben Nädelchen, die bei 206° unter Zersetzung schmelzen.

0,1986 g gaben 0,3953 CO_2 und 0,1149 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{30}NO_4J$	Gef.
C	54,93	54,96
H	6,43	6,47

Des-N-methyl-isobutyldihydroberberin, $C_{25}H_{29}NO_4$ (Formel LVIII?).

Gibt man zur alkoholischen Lösung des eben beschriebenen Körpers verdünnte Natronlauge und viel Wasser, so scheidet sich die Base fest aus; aus Alkohol

Digitized by Google

umkrystallisiert, erhält man sie in Tafeln, die bei 134° schmelzen. Um sie ganz rein herzustellen, führt man sie in das sehr gut krystallisierende Chlorhydrat über. Daraus mit Ammoniak in Freiheit gesetzt und dann umkrystallisiert, zeigte sie den Schmelzp. 147—148°.

Das *Des-N-methyl-isobutyldihydroberberin* ist leicht löslich in Chloroform, Benzol und Aceton, ziemlich schwer in Alkohol, Äther und in Ligroin. Aus heißem Alkohol, dem wenig Chloroform zugesetzt ist, kommen beim raschen Erkalten hellgelbe Kryställchen heraus. Läßt man langsam krystallisieren, so erhält man bräunliche, derbe Prismen und Tafeln.

I. 0,1370 g gaben 0,3701 CO_2 und 0,0937 H_2O.
II. 0,1938 g „ 0,5213 CO_2 „ 0,1323 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{29}NO_4$	Gef. I	Gef. II
C	73,65	73,68	73,36
H	7,20	7,75	7,63

Bei Zugabe von 0,5 g Brom zu 1 g der in Chloroform gelösten Base trat bei längerem Schütteln Aufhellung der zuerst dunklen Lösung ein; doch ließ sich aus dem Verdunstungsrückstand nichts anderes wie das unveränderte Ausgangsmaterial isolieren.

Das erwähnte *Chlorhydrat* krystallisiert aus Wasser in fast weißen Nadeln. Längere Zeit bei 90° getrocknet, verliert es etwa 13 Proz. Wasser und schmilzt dann bei 148° unter Zersetzung.

0,4746 g ergaben 0,1532 g AgCl.

	Ber. für $C_{25}H_{29}NO_4.HCl$	Gef.
Cl	7,96	8,0

Das *Chloroplatinat* krystallisiert aus Alkohol in sechseckigen Blättchen, Schmelzp. 217°.

Das *Bromhydrat* krystallisiert aus verdünntem Alkohol in derben, weißlichen Säulchen, die bei 115—120° unter Zersetzung schmelzen.

Das *Jodhydrat* erwies sich identisch mit dem aus Isobutyldihydroberberin und Jodmethyl gewonnenen

Digitized by Google

Körper. Beide haben denselben Schmelzpunkt und eine Mischprobe schmilzt ebenfalls bei 205—206°.

Des-N-methyl-isobutyldihydroberberin-jodmethylat, $C_{25}H_{29}NO_4.JCH_3$.

Beim 3—4 stündigen Digerieren einer Lösung der Base in überschüssigem Jodmethyl scheidet sich das Jodmethylat krystallinisch aus.

Es krystallisiert aus Alkohol oder Wasser in hellgelben, lichtempfindlichen Blättchen.

Schmelzp. bei 172° unter Zersetzung.

0,2098 g gaben 0,4365 CO_2 und 0,1154 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{32}NO_4J$	Gef.
C	56,70	56,74
H	5,99	6.29

Des-N-dimethyl-isobutyldihydroberberin, $C_{26}H_{31}NO_4$ (analog Formel LX?).

10 g des oben beschriebenen Jodmethylates wurden mit einer aus 20 g Nitrat bereiteten Silberoxydpaste verrieben, und das 300 ccm betragende Filtrat mit 60 g Kaliumhydroxyd aufgekocht, wobei sich ein beim Erkalten erstarrendes Öl abschied.

Der Körper löst sich leicht in Chloroform, Aceton, Benzol und in Äther, in Alkohol und Ligroin ist er etwas schwerer, in Wasser unlöslich. Aus Alkohol, dem einige Tropfen Chloroform zugesetzt sind, krystallisiert er in undeutlichen, zu Warzen angeordneten, fast weißen Täfelchen, die bei 130—131° schmelzen.

I. 0,1831 g gaben 0,4931 CO_2 und 0,1292 H_2O.
II. 0,0857 g „ 0,2334 CO_2 „ 0,0623 H_2O.
III. 0,1855 g „ 5,18 ccm Stickgas bei 15° u. 766,9 mm Druck.
IV. 0,1343 g „ 0,1421 AgJ (nach Zeisel).

	Ber. für $C_{26}H_{31}NO_4$	Gef. I	II	III	IV
C	74,05	73,43	74,19	—	—
H	7,43	7,89	8,09	—	—
N	3,23	—	—	3,31	—
OCH_3	14,7	—	—	—	13,92

Digitized by Google

Des-N-dimethyl-isobutyldihydroberberin-jodmethylat, $C_{26}H_{31}NO_4.CH_3J$.

3,7 g der Base wurden mit überschüssigem Jodmethyl 8 Stunden im Sieden erhalten. Der ausgeschiedene Niederschlag vermehrte sich auf Zugabe von Äther. Das Produkt wurde abfiltriert, die ätherische Lösung eingedampft, wobei man einen großen Teil unveränderten Ausgangsmaterials zurückgewann, das nochmals mit Jodmethyl behandelt wurde. Nach dreimaliger Wiederholung der Operation erhielt man aus 3,7 g Base etwa 4 g des neuen Körpers und 1 g Ausgangsmaterial.

Auch beim Erhitzen auf 100° im Einschlußrohr kommt die Addition von Jodmethyl nicht vollständiger zustande.

Der Körper ist ein gelbes Pulver, das in Chloroform, Methyl- und Äthylalkohol sehr leicht, in Wasser schwer und in Äther unlöslich ist. Aus Alkohol krystallisieren feine gelbe Nädelchen, die bei 164° unter Zersetzung schmelzen.

I. 0,1282 g gaben 0,2657 CO_2 und 0,0755 H_2O.
II. 0,1937 g „ 0,4045 CO_2 „ 0,1197 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{34}NO_4J$	Gef. I	Gef. II
C	57,51	56,5	56,98
H	6,09	6,59	6,76

Das Jodmethylat zerfällt beim Erhitzen auf etwa 95° oder beim Kochen seiner alkalisch-wäßrigen Lösung mit festem Ätzkali in Jodmethyl und die Base. Als das Jodmethylat mit Silberoxyd entjodet und das stark alkalisch reagierende Filtrat mit Alkali verkocht wurde, entstand ebenfalls die Ausgangsbase vom Schmelzpunkt 130—131°.

Reduktion des Des-N-methyl-isobutyldihydroberberins.

10 g der Base, gelöst in 180 ccm Schwefelsäure (25proz.) und 20 ccm Alkohol, wurden etwa 8—10 Stunden unter Anwendung einer präparierten Bleikathode (Ober-

Digitized by Google

fläche etwa 160 qcm einseitig) mit 10 Ampere reduziert, bis die Lösung entfärbt war.

Der mit Ammoniak ausfallende Niederschlag ist ein Gemisch von zwei Basen. Zur Trennung löst man in 50prozentiger Essigsäure, fügt Soda bis zur bleibenden Trübung hinzu, kocht auf, und filtriert (Fraktion I). Das Filtrat, nochmals mit etwas Soda versetzt und aufgekocht, lieferte Fraktion II.

Das Filtrat hiervon, mit Ammoniak übersättigt, ergab Fraktion III.

Nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol zeigte Fraktion I den Schmelzp. 158—160°. Die beiden anderen Fraktionen erhöhten ihren Schmelzpunkt auf 179°.

Da nur die Base vom Schmelzp. 179° sich mit Jodmethyl verbindet, so wurden die bei der Trennung entfallenden Mischungen mit Jodmethyl digeriert und dann mit Äther extrahiert. Die Lösung liefert beim Verdunsten die bei 158—160° schmelzende Base, während das Jodmethylat der Base vom Schmelzp. 179° ungelöst zurückbleibt.

α-Hydro-des-N-methyl-isobutyldihydroberberin (Formel LIX?).

Die Base ist leicht löslich in Chloroform und Aceton, ziemlich leicht in Äther und heißem Alkohol, unlöslich in Wasser. Umkrystallisiert wurde sie aus Alkohol und einigen Tropfen Chloroform. Weiße, rhombische Tafeln mit einem Stich ins Gelbliche, die bei 158—160° schmelzen.

I. 0,1900 g gaben 0,5131 CO_2 und 0,1353 H_2O.
II. 0,1310 g „ 0,3504 CO_2 „ 0,0915 H_2O.
III. 0,1850 g „ 0,4980 CO_2 „ 0,1307 H_2O.

	Ber. für $C_{23}H_{31}NO_4$	Gef. I	Gef. II	Gef. III
C	73,29	73,65	72,95	73,42
H	7,64	7,96	7,81	7,85

Das *Bromhydrat* krystallisiert aus verdünntem Alkohol in weißen Prismen vom Zersetzungsp. 223°; das

Digitized by Google

Jodhydrat in weißen Nadeln, die bei 169° erweichen und bei 189° schmelzen.

Bei der *Einwirkung von Brom* (1 Mol.) *auf α-Hydro-des-N-methyl-isobutyldihydroberberin* (1 Mol.) in Chloroformlösung wurde das Brom sofort entfärbt. Beim Eindampfen entwich Bromwasserstoff und es hinterblieb eine Masse, die durch Verreiben mit Wasser und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in Prismen vom Schmelzp. 115—120° erhalten wurden. Die aus diesem Salz mit Ammoniak abgeschiedene Base erwies sich durch den Schmelzp. 146—148° und ihre Eigenschaften identisch mit dem Des-N-methyl-isobutyldihydroberberin.

β-Hydro-des-N methyl-isobutyldihydroberberin, $C_{25}H_{31}NO_4$ (Formel LIX?).

Die aus dem Basengemisch abgetrennte, bei 179° schmelzende Substanz gleicht der bei 158—160° schmelzenden Verbindung in bezug auf Krystallform und Löslichkeit fast vollkommen, mit dem einzigen Unterschiede, daß sie rein weiß aussieht.

I. 0,1858 g gaben 0,4949 CO_2 und 0,1281 H_2O.
II. 0,1756 g „ 0,4680 CO_2 „ 0,1217 H_2O.
III. 0,1520 g „ 0,4087 CO_2 „ 0,1091 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{31}NO_4$	Gef. I	II	III
C	73,29	72,69	72,75	73,33
H	7,74	7,71	7,75	7,64

Das β-Hydro-des-N-methyl-isobutyldihydroberberin wird durch Brom nicht verändert.

Das *Chlorhydrat* der Base krystallisiert aus verdünntem Alkohol in weißen Nädelchen, die sich bei etwa 240° zersetzen.

Das *Bromhydrat* schmilzt bei 239°, das *Jodhydrat* bei 239° unter Zersetzung.

β-Hydro-des-N-methyl-isobutyldihydroberberin-jodmethylat, $C_{25}H_{31}NO_4.CH_3J$.

Das vorher erwähnte, beim Digerieren des Basengemisches oder der reinen β-Base mit Jodmethyl ent-

Digitized by Google

stehende Jodmethylat ist in Wasser ziemlich leicht, in Alkohol und in Chloroform sehr leicht löslich. In Äther löst es sich nicht. Aus Wasser und Alkohol krystallisiert es in weißgelben Nädelchen, die bei 246° unter Zersetzung schmelzen.

0,2026 g gaben 0,4219 CO_2 und 0,1165 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{34}NO_4J$	Gef.
C	56,59	55,68
H	6,22	6,43

Erhitzt man das Jodmethylat kurze Zeit auf 240°, verreibt die Schmelze mit Äther und filtriert, so bleibt beim Verdunsten ein Rückstand, der bei 179° schmolz und sich identisch mit der β-Hydrobase erwies.

β-Hydro-des-N-dimethyl-isobutyldihydroberberin, $C_{26}H_{33}NO_4$ (analog Formel LXa?).

3 g des Jodmethylats wurden mit Silberoxyd entjodet, das etwa 200 ccm betragende Filtrat mit 40 g Kaliumhydroxyd versetzt und einige Minuten gekocht. Hierbei schied sich ein krystallinisch erstarrendes Öl ab. Die Masse wurde in absolutem Alkohol gelöst, woraus rhombische, weiße Blättchen krystallisierten vom Schmelzpunkt 136—137°, leicht löslich in Chloroform und Alkohol, ziemlich schwer löslich in Äther.

0,1796 g gaben 0,4788 CO_2 und 0,1827 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{33}NO_4$	Gef.
C	73,71	72,71
H	7,87	8,27

Reduktion des Isobutyldihydroberberins.

Pseudo-isobutyltetrahydroberberin (Formel VI).

10 g Isobutyldihydroberberin wurden im Bleibecher 10 Stunden mit 10 Amp. in schwefelsaurer Lösung elektrolytisch reduziert, wobei die zuerst tiefgelbe Lösung hell wurde, und ein krystallinischer Niederschlag sich ausschied, der hauptsächlich aus dem Sulfat des weiter unten beschriebenen Isobutyltetrahydroberberins besteht. Es wurde hiervon abfiltriert, das Filtrat ammoniakalisch

Digitized by Google

gemacht, der ausgefallene Niederschlag in Alkohol gelöst und mit Tierkohle gekocht. Aus dem fast farblosen Filtrat schied sich das Pseudoisobutyltetrahydroberberin in weißen, dicken Tafeln aus, Ausbeute 1,7 g. Der Körper ist in Alkohol ziemlich schwer, in Äther leicht und in Chloroform sehr leicht löslich. Schmelzp. 197°.

0,1785 g gaben 0,4735 H_2O und 0,1231 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_4$	Gef.
C	72,85	72,35
H	7,41	7,71

Das *Chlorhydrat* bildet weiße, quadratische Blättchen, die bei 270—273° unter Zersetzung schmelzen.

Das *Jodhydrat* ist in Wasser unlöslich; aus Alkohol krystallisiert es in kleinen gelben Prismen, die bei 250° unter Zersetzung schmelzen.

Isobutyltetrahydroberberin (Formel VI).

Das oben erwähnte, bei der Reduktion ausfallende Sulfat wurde mit Ammoniak zerlegt, das abgeschiedene Basengemisch mit Alkohol ausgekocht, wobei etwas Pseudoisobutyltetrahydroberberin zurückblieb. Aus der Lösung krystallisierten grüngelbe, dünne rhombische Blättchen, die bei 127—129° schmolzen. Dieser Körper, das Isobutyltetrahydroberberin, ist in Alkohol und in Äther leicht, in Chloroform sehr leicht löslich; die Lösung zeigt lebhafte grün-gelbe Fluorescenz. Ausbeute 7,5 g.

0,1254 g gaben 0,3345 CO_2 und 0,0881 H_2O.

	Ber. für $C_{24}H_{29}NO_4$	Gef.
C	72,85	72,75
H	7,41	7,86

Die Base bildet gut krystallisierende, weiße Salze; das Chlorhydrat schmilzt bei 237°, das Jodhydrat bei 256°, das Sulfat bei 234°.

Das *Jodmethylat* krystallisiert aus verdünntem Alkohol in Nadeln, Schmelzp. 193°.

0,1857 g gaben 0,3803 CO_2 und 0,1020 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{32}NO_4J$	Gef.
C	55,84	55,85
H	5,99	6,15

Digitized by Google

VII. Über n-Octyldihydroberberin und Isoamyldihydroberberin sowie dessen Derivate;

von *M. Freund* und *D. Steinberger.*[1])

Darstellung von Octyldihydroberberin-jodhydrat.

In eine Grignardlösung, bereitet aus 1,2 g Magnesium, 12 g n-Octyljodid und 50 ccm Äther, wurden 5 g trocknes Berberinsulfat, suspendiert in 50 ccm Äther, eingetragen und 5 Stunden im Sieden erhalten. Beim Zersetzen mit Eis und Salzsäure scheidet sich das Jodid der neuen Base in gelben Flocken ab, deren alkoholische Lösung rotbraune Stäbchen vom Schmelzp. 122—124° absondert. Ausbeute 5,5 g.

I. 0,1920 g, lufttrocken, gaben 0,3963 CO_2 und 0,1135 H_2O.
II. 0,2562 g verloren bei 110° 0,008.

	Ber. für $C_{28}H_{36}NO_4J + H_2O$	Gef. I	Gef. II
C	56,46	56,29	—
H	6,39	6,61	—
H_2O	3,03	—	3,12

Octyldihydroberberin, $C_{28}H_{35}NO_4$ (Formel V).

Versetzt man die alkoholische Lösung des Jodhydrats mit einem Überschuß von alkoholischem Ammoniak, so scheiden sich nach längerem Stehen Krystalle des Octyldihydroberberins in Form prächtig gelber Nadeln ab, welche aus Alkohol nochmals umgelöst einen Schmelzpunkt von 88,5—89° zeigen. Die Substanz ist sowohl in Alkohol als in Chloroform leicht löslich.

0,1104 g gaben 0,3118 CO_2 und 0,0835 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{35}NO_4$	Gef.
C	74,84	74,59
H	7,80	8,21

[1]) Vgl. Beitrag zur Kenntnis des Berberins, von Daniel Steinberger, Dissertation der Techn. Hochschule München 1912.

Digitized by Google

Darstellung von Isoamyldihydroberberin-jodhydrat
(Formel V).

24 g Magnesiumpulver werden mit 250 ccm absolutem Äther überschichtet und portionsweise 151 g Isoamylbromid eingetragen. Dann erwärmt man noch 2 bis 3 Stunden zum gelinden Sieden.

In diese Grignardlösung werden sodann 150 g Berberinsulfat, aufgeschlämmt in 250 ccm absolutem Äther, portionsweise gegeben und noch etwa 8 Stunden zum gelinden. Sieden erwärmt.

Der abgegossene Äther wird mit Eiswasser und verdünnter Salzsäure öfters durchgeschüttelt, die salzsauren Lösungen werden benützt, um das in dem Kolben verbliebene feste Produkt zu zersetzen. Durch Hinzufügen von Alkohol und Erwärmen wird fast völlige Lösung erzielt. Von der geringen Menge ungelösten Ausgangsmaterials wird durch Filtration getrennt und das Filtrat mit einer konz. wäßrigen Lösung von 100 g Jodkalium versetzt, wobei sich das *Jodhydrat* zunächst teils ölig, aber bald krystallinisch werdend, abscheidet. Es wird aus 96 prozentigem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 140 g. Gelbe, linsenförmige Krystalle vom Zersetzungsp. 141°, löslich in 96 prozentigem Alkohol, leichter in verdünntem Alkohol und Aceton, sehr leicht in Chloroform, schwer löslich in Wasser.

0,1902 g, bei 110° getrocknet, gaben 0,3891 CO_2 u. 0,1001 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{29}NO_4.HJ$	Gef.
C	56,05	55,78
H	5,64	5,92

Die aus dem Jodhydrat mit Ammoniak abgeschiedene Base ist zunächst ölig, wird aber bald hart. Sie ist eine amorphe, hellgelbe Substanz, die in Alkohol, Äther, Chloroform, Ligroin, Essigester und Pyridin leicht löslich ist und aus keinem dieser Lösungsmittel krystallisiert erhalten werden konnte.

Mit Ausnahme des Jodhydrats sind ihre Salze in Wasser leicht löslich.

Digitized by Google

Reduktion des Isoamyldihydroberberins.

A. *Mit Zinn und Salzsäure.*

5 g Isoamyldihydroberberin wurden in 80 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,19) und 160 ccm Alkohol gelöst und mit 15 g Stanniol 9 Stunden bis zur Entfärbung erwärmt. Das im Filtrat gelöste Zinndoppelsalz wird durch Wasser abgeschieden, abgesaugt und durch Erwärmen mit gelbem Schwefelammonium zersetzt. Die dabei ungelöst zurückbleibende Masse wird mit einer Mischung von Alkohol und Chloroform extrahiert. Das Filtrat scheidet beim Verdunsten ein öliges Produkt ab, welches, mit verdünnter Schwefelsäure angerieben, ein schwer lösliches Sulfat gab, das aus Alkohol in Tafeln krystallisierte und einen Zersetzungspunkt von 237° zeigte. Dasselbe erwies sich identisch mit dem Sulfat des Isoamyltetrahydroberberins, wie es bei der Elektroreduktion des Isoamyldihydroberberins erhalten wurde.

B. *Elektrolytische Reduktion.*

Eine Lösung von 40 g Isoamyldihydroberberin in 70 ccm 20 prozentiger Schwefelsäure und 140 ccm 96 prozentigem Alkohol wurde an einer präparierten Bleikathode bei 40—50° und einer Stromdichte von 2,5 Amp. der Reduktion unterworfen. Die Flüssigkeit war nach 18 Stunden wasserhell und enthielt weiße Krystalle eines Sulfats (A), welches abgesaugt und vom Filtrat (B) gesondert verarbeitet wurde.

Isoamyltetrahydroberberin, $C_{25}H_{31}NO_4$ (Formel VI).

Die aus der wäßrig-alkoholischen Lösung des Sulfats (A) mit Ammoniak gefällte Base hat große Neigung sich ölig beim Umkrystallisieren abzuscheiden; aus alkoholischer Lösung bilden sich bei langsamem Verdunsten büschelförmig angeordnete, grünlichweiße Säulen vom Schmelzp. 95—96°.

Digitized by Google

0,1685 g gaben 0,4518 CO_2 und 0,1136 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{31}NO_4$	Gef.
C	73,31	73,12
H	7,63	7,53

Das *Sulfat* krystallisiert aus Alkohol in weißen Tafeln vom Zersetzungsp. 237°.

0,1419 g, bei 110° getrocknet, gaben 0,3065 CO_2 u. 0,0835 H_2O

	Ber. für $C_{25}H_{31}NO_4.H_2SO_4$	Gef.
C	59,15	59,05
H	6,20	6,58

Das *Jodhydrat*, $C_{25}H_{31}NO_4.HJ$, krystallisiert aus heißem 96 prozentigem Alkohol in weißen Täfelchen vom Zersetzungsp. 255°.

0,1304 g, bei 115° getrocknet, gaben 0,2743 CO_2 u. 0,0724 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{31}NO_4.HJ$	Gef.
C	55,84	55,83
H	6,50	6,14

Das *Nitrat* krystallisiert aus Alkohol in Nadeln, welche einen Zersetzungspunkt von 209—210° zeigen.

Pseudo-isoamyltetrahydroberberin, $C_{25}H_{31}NO_4$ (Formel VI).

Das Filtrat B gab mit Ammoniak einen Niederschlag, welcher, aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform mehrere Male umkrystallisiert, bei 172° schmolz. (Ausbeute 5,5 g.) Die Base bildet sternförmig gruppierte, rein weiße Säulen und ist ziemlich löslich in Alkohol, leicht in Aceton, Chloroform, Ligroin und Essigester.

0,1417 g gaben 0,3810 CO_2 und 0,0983 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{31}NO_4$	Gef.
C	73,31	73,33
H	7,63	7,76

Das *Chlorhydrat*, schwer löslich in Wasser, krystallisiert aus verdünntem Alkohol in weißen Nadelbüscheln vom Zersetzungsp. 231—232°.

Das *Jodhydrat* kommt aus verdünntem Alkohol in Tafeln vom Zersetzungsp. 239—240° heraus.

Das *Nitrat* bildet Täfelchen vom Zersetzungsp. 210 bis 211°.

Digitized by Google

Isoamyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Isoamyltetrahydroberberin addiert quantitativ Jodmethyl beim Erhitzen auf 100°. Das Reaktionsprodukt, aus 96 prozentigem Alkohol umgelöst, liefert prismatische Säulen vom Zersetzungsp. 191°. In Wasser ist es schwer löslich.

0,1491 g, bei 110° getrocknet, gaben 0,3079 CO_2 u. 0,0852 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{34}NO_4J$	Gef.
C	56,60	56,32
H	6,22	6,39

Des-N-methyl-isoamyltetrahydroberberin-chlorhydrat,
$C_{26}H_{33}NO_4.HCl$.
(Formel XXIV?)

Das Jodmethylat wurde in der üblichen Weise mit Silberoxyd entjodet und mit Alkali verkocht. Da die entstehende Base, in Ligroin gelöst, ölig sich abschied, wurde sie in das Chlorhydrat verwandelt, das aus verdünntem Alkohol in weißen Täfelchen vom Zersetzungspunkt 185° krystallisiert. Es ist löslich in heißem Wasser, leichter in Alkohol.

0,1571 g gaben 0,3906 CO_2 und 0,1070 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{33}NO_4.HCl$	Gef.
C	67,86	67,81
H	7,45	7,62

Aus der Lösung des Chlorhydrats wird die Base durch Ammoniak als ölige, aber bald erstarrende, gelblichweiße Masse abgeschieden, welche in Ligroin, Alkohol, Äther und Chloroform leicht löslich ist und beim Verdunsten dieser Lösungsmittel wieder ölig herauskommt.

Das *Sulfat* erhält man durch Verreiben der Base mit Schwefelsäure und Alkohol als weiße Tafeln vom Zersetzungsp. 190—191°.

Das *Jodhydrat* krystallisiert aus Alkohol in weißen Täfelchen vom Zersetzungsp. 224—225°.

Pseudo-isoamyltetrahydroberberin-jodmethylat.

bildet sich beim Erhitzen der Base mit Jodmethyl auf 100° und krystallisiert aus 96 prozentigem Alko-

Digitized by Google

hol in kleinen, weißen Täfelchen vom Zersetzungsp. 223 bis 224°.

0,1106 g, bei 110° getrocknet, gaben 0,2283 CO_2 u. 0,0623 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{34}NO_4J$	Gef.
C	56,60	56,30
H	6,22	6,30

Die bei der Entjodung dieses Jodmethylats und darauffolgenden Aufspaltung erhaltene Base erwies sich durch ihre Salze als identisch mit dem aus dem Isoamyltetrahydroberberinjodmethylat dargestellten Des-N-methyl-isoamyltetrahydroberberin.

Bei der *Oxydation* von 2 g dieser Desbase mit Natriumbichromat und Essigsäure trat kein Hydrastinin auf.

Einwirkung von Jodmethyl auf Isoamyldihydroberberin.

10 g der Dihydrobase wurden mit 5 ccm Jodmethyl 2 Stunden auf 100° erhitzt und der gebildete gelbe, feste Kuchen mit Äther gewaschen. Ausbeute 12 g.

Des-N-methyl-isoamyldihydroberberin (Formel LVIII?).

Aus der Lösung dieses Produktes in heißem Alkohol fällt auf Zusatz von Ammoniak eine zähflüssige plastische Masse aus, die, mehrmals mit wenig kaltem Alkohol gewaschen, hart wird. Sodann wird die Base rasch in heißem Alkohol gelöst, woraus sie in hellgelben, sehr lichtempfindlichen Tafeln vom Schmelzp. 102° krystallisiert.

0,1496 g gaben 0,4056 CO_2 und 0,0980 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{31}NO_4$	Gef.
C	74,07	73,94
H	7,41	7,32

Das Chlorhydrat, Sulfat und Perchlorat sind in Wasser leicht löslich. Das Jodhydrat ist mit dem Produkt der Einwirkung von Jodmethyl auf Isoamyldihydroberberin identisch.

Reduktion von Des-N-methyl-isoamyldihydroberberin.

A. *Mit Zinn und Salzsäure.*

5 g Des-N-methyl-isoamyldihydroberberin wurden in 35 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,19 g) und 60 ccm Alkohol

Digitized by Google

gelöst und die rote Lösung durch Digerieren mit 10 g Stanniol in 5 Stunden zu einer schwach grüngefärbten Flüssigkeit reduziert. Das durch Wasser ausgeschiedene Zinndoppelsalz wird mit Schwefelammonium zersetzt und aus dem dabei ungelöst bleibenden Rückstand durch Extrahieren mit Alkohol und wenig Chloroform eine krystallisierte Base,

α-Hydro-des-N-methyl-isoamyldihydroberberin, $C_{26}H_{33}NO_4$ (Formel LIX?),

gewonnen. Sie ist ziemlich leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton und Ligroin. Aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform krystallisiert sie in rhombischen Blättchen vom Schmelzp. 128°.

0,1383 g, bei 105° getrocknet, gaben 0,3723 CO_2 u. 0,0975 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{33}NO_4$	Gef.
C	73,71	73,42
H	7,62	7,88

1 g Base addierte in Chloroformlösung etwa 0,5 g Brom. Beim Verdunsten entwich Bromwasserstoff; aus dem Rückstand wurde Des-N-methyl-isoamyldihydroberberin, Schmelzp. 101°, isoliert.

Eine Probe der Base, im Einschmelzrohr mit Jodmethyl erhitzt, blieb unverändert.

Das *Sulfat* krystallisiert aus verd. Alkohol in weißen, seideglänzenden Nadelbüscheln, Zersetzungsp. 187—188°.

Das *Nitrat* krystallisiert aus Alkohol in Säulen vom Zersetzungsp. 146°.

Das *Chlorhydrat* krystallisiert aus verdünntem Alkohol in Tafeln vom Zersetzungsp. 232°.

Das *Jodhydrat* bildet aus Alkohol weiße Säulen vom Zersetzungsp. 228°.

B. *Elektrolytische Reduktion.*

15 g Des-N-methyl-isoamyldihydroberberin wurden in 70 ccm 20prozentiger Schwefelsäure und 90 ccm 96prozentigem Alkohol gelöst und bei 40—45° 18 Stunden an

Digitized by Google

einer formierten Bleikathode reduziert. Stromdichte 2,5 Amp.

Die mit Ammoniak entstandene Fällung, in einer Mischung von Alkohol und Chloroform gelöst, ergab Krystalle, die einen sehr unscharfen Schmelzpunkt von 105—120° zeigten.

Durch Lösen in Eisessig und fraktioniertes Ausfällen mit Wasser wurde zunächst ein Niederschlag erhalten, der bei 127—128° schmolz, also aus α-Hydrobase bestand. Die nächste Fraktion war eine Mischung von α- und β-Verbindung; die verbleibenden essigsauren Lösungen, mit Ammoniak übersättigt, ergaben einen Niederschlag, der durch öfteres Umkrystallisieren aus Alkohol die reine β-Base lieferte. Die Mischfraktion, mit Jodmethyl digeriert, gab reine α-Base, Schmelzp. 127° bis 128°, und das Jodmethylat der β-Base vom Schmelzpunkt 260°.

β-Hydro-des-N-methyl-isoamyldihydroberberin (Formel LIX?).

Die Base ist leicht löslich in Chloroform, Petroläther und Aceton, löslich in Äther und Alkohol und krystallisiert aus letzterem in rhombischen Säulen vom Schmelzp. 145°.

0,1250 g, bei 105° getrocknet, gaben 0,3396 CO_2 u. 0,0908 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{33}NO_4$	Gef.
C	73,71	74,05
H	7,62	8,12

Das *Chlorhydrat* krystallisiert aus verdünntem Alkohol in Täfelchen vom Zersetzungsp. 220—221°.

Das *Jodhydrat* wurde aus verdünntem Alkohol in gelben, sternförmig angeordneten Nadeln vom Zersetzungspunkt 226—227° erhalten.

Dehydroisoamyldihydroberberin (Formel LV?).

60 g Isoamyldihydroberberinjodhydrat wurden in heißem absolutem Alkohol gelöst, die tief dunkelrote Lösung mit starkem alkoholischem Ammoniak im Über-

Digitized by Google

schuß versetzt und in offenem Becherglase etwa 12 Stunden gelinde erwärmt, wobei, um das Eintrocknen zu vermeiden, öfters Alkohol nachgegeben werden muß. Schon während des Erwärmens scheiden sich Krystalle ab, deren Menge beim Erkalten noch zunimmt. Nach Absaugen der rotbraun gefärbten Krystallmasse und Trocknen auf Ton wird dieselbe in Chloroform gelöst und filtriert. Aus dem Filtrat wird die Base durch Zugabe von 96 prozentigem Alkohol und Erwärmen in krystallisiertem Zustande abgeschieden. Die Ausbeute betrug 31 g krystallisiertes Produkt vom Schmelzp. 248—249°.

Die Substanz entsteht auch, wenn man das Jodhydrat des Isoamyldihydroberberins, in Methylalkohol gelöst, mit überschüssigem, methylalkoholischem Ammoniak versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt.

Man erhält sie ferner noch, wenn man die aus krystallisiertem Jodhydrat abgeschiedene Dihydrobase während einiger Tage in absolut alkoholischer Lösung erwärmt; jedoch verläuft die Umwandlung hierbei sehr viel träger und mit schlechter Ausbeute. Die Anwesenheit von Jodammonium scheint demnach den Verlauf der Reaktion günstig zu beeinflussen.

In einer Wasserstoffatmosphäre findet die Bildung der Dehydrobase nicht statt; die Umwandlung geht also unter Mitwirkung des Luftsauerstoffs vor sich.

Die Substanz krystallisiert aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform in sechsseitigen Tafeln, welche bei 249° unter Zersetzung schmelzen. Frisch dargestellt, ist sie hellgelb gefärbt, dunkelt aber an Licht und Luft rasch nach. Sie ist sehr leicht löslich in Chloroform und Aceton, ziemlich schwer löslich in 96 prozentigem Alkohol. Für die Analyse wurde sie bei 135° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

I. 0,1601 g gaben 0,4324 CO_2 und 0,0975 H_2O.
II. 0,1837 g „ 0,4949 CO_2 „ 0,1203 H_2O.
III. 0,1819 g „ 0,4912 CO_2 „ 0,1181 H_2O.
IV. 0,1634 g „ 0,4408 CO_2 „ 0,1066 H_2O.

Digitized by Google

V. 0,1712 g gaben 0,4626 CO_2 und 0,1058 H_2O.
VI. 0,1091 g „ 3,2 ccm Stickgas bei 13,5° u. 715 mm Druck.
VII. 0,6350 g „ 0,7153 AgCl nach Zeisel.

	Ber. für	Gef.						
	$C_{25}H_{27}NO_4$	I	II	III	IV	V	VI	VII
C	74,04	73,65	73,75	73,65	73,57	73,69	—	—
H	6,71	6,77	7,33	7,21	7,30	6,91	—	—
N	3,36	—	—	—	—	—	3,29	—
2 (OCH_3)	15,3	—	—	—	—	—	—	14,86

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach dem Siedeverfahren in Chloroformlösung ausgeführt und ergab im Mittel von drei Bestimmungen den Wert 413 (ber. für $C_{25}H_{27}NO_4 = 405$).

Die Analysen lassen keine sichere Entscheidung darüber zu, ob die neue Verbindung mit dem Ausgangsmaterial $C_{25}H_{29}NO_4$ isomer ist oder zwei Wasserstoffatome weniger wie dieses enthält. Wir haben letzteres angenommen, da die Reaktion sich nur bei Gegenwart von Sauerstoff vollzieht, also auf Oxydation beruht, und haben den Körper demzufolge als „Dehydro-isoamyldihydroberberin" $C_{25}H_{27}NO_4$ aufgefaßt. Daß er zum Isoamyldihydroberberin noch in sehr naher Beziehung steht und dasselbe Ringsystem enthält, geht aus seinem Verhalten bei der Reduktion hervor.

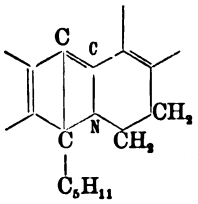
Das Dehydro-isoamyldihydroberberin lieferte, bei Gegenwart von Alkohol mit Zinn und Salzsäure behandelt, das Isoamyltetrahydroberberin vom Schmelzp. 95—96°. Bei der elektrolytischen Reduktion wurde daneben auch das Auftreten von Pseudo-isoamyltetrahydroberberin, Schmelzp. 172°, beobachtet. Da die Dehydroverbindung — wie unten beschrieben — durch Säuren eine Umwandlung erleidet, so sind es jedenfalls die entstehenden Umsetzungsprodukte, welche in die Tetrahydrobasen übergehen.

Die Dehydroverbindung ist der Salzbildung nicht fähig; durch kalte Säuren wird sie nicht verändert, in der Wärme geht sie, unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser, in Salze des Oxyisoamyldihydroberberins über. Das Fehlen basischer Eigenschaften wird durch die für die Dehydro-

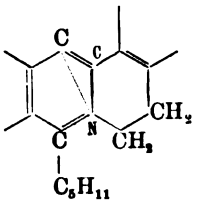
Digitized by Google

verbindung angenommene Formel LV nicht erklärt, würde aber verständlich werden, wenn man einen Bindungswechsel, der zur Formel LVa führen würde, annimmt.

LV



LVa



Einwirkung von Säuren auf das Dehydroisoamyldihydroberberin.

a) *Oxyisoamyldihydroberberin-chlorhydrat* (Formel LVI).

5 g Dehydroisoamyldihydroberberin wurden mit 15 ccm 20prozentiger Salzsäure und 25 ccm 96prozentigem Alkohol 10 Minuten lang gekocht und die tief dunkelrote Lösung rasch filtriert. Aus dem Filtrat scheiden sich nach längerem Stehen dunkelgelb bis gelbbraun gefärbte Krystalle ab.

Kocht man diese gelbe Substanz mit Wasser, so geht ein Teil in Lösung, während eine rotbraune Substanz zurückbleibt.

Aus der wäßrigen Lösung scheiden sich beim Eindampfen feine gelbe Nadeln ab, welche, aus verdünntem Alkohol umgelöst, einen Zersetzungspunkt von 204° zeigen und sich als das Chlorhydrat einer neuen Base erwiesen. Versetzt man die verdünnte alkoholische Lösung dieser Substanz mit wäßrigem Ammoniak, so wird nicht das Dehydroisoamyldihydroberberin zurückgewonnen, sondern es scheidet sich zunächst ein rotes Öl ab, welches bei längerem Stehen in dunkelgelben Nadeln krystallisiert, die, im Vakuum getrocknet, einen sehr unscharfen Schmelzpunkt zeigen. Bei 65° schon sintert die Substanz und bei 120—125° schmilzt sie zusammen. Bei dem Versuch, sie aus Alkohol umzukrystallisieren, verschmiert sie. Löst man sie in ver-

Digitized by Google

dünnter Salzsäure, so bildet sie das Chlorhydrat vom Zersetzungsp. 204° zurück.

Dieses Chlorhydrat ist in heißem Wasser und verdünntem Alkohol leicht, in 96 prozentigem Alkohol schwer löslich.

I. 0,1183 g, bei 115° zur Konstanz getrocknet, gaben 0,2826 CO_2 und 0,0646 H_2O.

II. 0,1491 g gaben 0,3599 CO_2 und 0,0852 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{19}NO_5 . HCl$	Gef. I	II
C	65,28	65,15	65,83
H	6,57	6,11	6,39

0,9 g des Chlorhydrats wurden in 15 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,19) und 25 ccm Alkohol gelöst und mit 6 g Stanniol bis zur Entfärbung der Lösung reduziert. Mit Wasser wurde ein weißes Zinndoppelsalz abgeschieden und dies in bekannter Weise mit Schwefelammonium zersetzt. Dabei wurde Isoamyltetrahydroberberin erhalten.

b) *Oxyisoamyldihydroberberin-sulfat.*

5 g Dehydroisoamyldihydroberberin werden mit 45 ccm 96 prozentigem Alkohol und 20 ccm verdünnter Schwefelsäure (spez. Gew. 1,215 g) 8 Minuten lang gekocht, wobei fast alles in Lösung geht. Die tief dunkelrote, rasch filtrierte Lösung scheidet Krystalle ab, welche nach 2- bis 3 stündigem Stehen abgesaugt und auf Ton abgepreßt wurden. Kocht man die gelbbraune Krystallmasse mit heißem Wasser aus, so geht nur ein Teil in Lösung, während ein braunroter Rückstand ungelöst bleibt. Dieser letztere erwies sich nach mehrmaligem Auskochen mit heißem Wasser und Umlösen aus 96 prozentigem Alkohol als identisch mit der roten Substanz, wie sie aus Dehydroisoamyldihydroberberin beim Kochen mit Alkohol und Salzsäure erhalten wurde.

Aus der wäßrigen, gelbgefärbten Lösung schieden sich beim Eindampfen gelbe Nadeln vom Zersetzungspunkt 265° ab. Beim Fällen mit Ammoniak in der Wärme gaben diese ein rötlich gefärbtes Öl, welches

Digitized by Google

nach längerem Stehen in gelben Nadeln krystallisierte und einen sehr unscharfen Schmelzpunkt von 75—125° zeigte. Wurde diese Substanz mit wenig verdünnter Schwefelsäure und Alkohol gelinde erwärmt, so bildete sich die gelbe Substanz vom Schmelzp. 265° zurück. Letztere ist demnach das Sulfat der unscharf schmelzenden Base.

Aus dieser Base läßt sich durch Erwärmen mit Salzsäure ein Chlorhydrat erhalten, welches in gelben Nadeln vom Zersetzungsp. 204° krystallisiert und sich identisch erwies mit dem Oxyisoamyldihydroberberinchlorhydrat, wie es beim Kochen von Dehydroisoamyldihydroberberin mit Salzsäure und Alkohol sich bildet.

Dem Sulfat vom Zersetzungsp. 265° liegt demnach dieselbe Base zugrunde, wie dem Chlorhydrat vom Zersetzungspunkt 204°.

Für die Analyse wurde das Sulfat aus verdünntem Alkohol umgelöst und bei 120—125° getrocknet.

0,1522 g gaben 0,3238 CO_2 und 0,0783 H_2O.

	Ber. für $C_{25}H_{29}NO_5 . H_2SO_4$	Gef.
C	57,56	58,02
H	5,99	5,76

Rotes Nebenprodukt.

Die neben dem Chlorhydrat und Sulfat des Oxyisoamyldihydroberberins entstehende Substanz kocht man, um sie rein zu erhalten, so lange mit Wasser aus, bis sich dasselbe kaum mehr gelb färbt, und löst sie aus 96 prozentigem Alkohol um. Sie krystallisiert daraus in rotbraunen Rhomben vom Zersetzungsp. 180—185°. Sie ist leicht löslich in 96 prozentigem Alkohol, auch in Aceton und Essigester.

I. 0,1265 g, bei 100° getrocknet, gaben 0,2856 CO_2 u. 0,0700 H_2O.
II. 0,1012 g, „ 100° „ „ „ 0,2300 CO_2 „ 0,0583 H_2O.

	Gef. I	Gef. II
C	61,57	6,19
H	61,98	6,44

Eine nähere Untersuchung konnte wegen der geringen Menge an Substanz nicht vorgenommen werden.

Digitized by Google

VIII. Über Phenyldihydroberberin und seine Derivate;

von *M. Freund* und *Eugen Zorn.*

Phenyldihydroberberin.

Diese Verbindung ist bereits von Freund und Beck[1]) beschrieben worden. Zur Herstellung größerer Quantitäten wurde das Verfahren genauer ausgearbeitet.

20 g Mg, mit 1 Liter Äther überschichtet, werden portionsweise mit 125 g Brombenzol versetzt. Dann wird noch 3 Stunden erwärmt und hierauf unter Kühlung eine Aufschlämmung von 100 g Berberinsulfat (2 Stunden bei 135° getrocknet) in absolutem Äther portionsweise innerhalb $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden zugefügt.

Alsdann erwärmt man noch 10 Stunden zum gelinden Sieden und versetzt dann das Reaktionsprodukt mit Wasser und konzentrierter Salzsäure. Das dabei gebildete Bromhydrat der Base wird abgesaugt, mit kaltem Alkohol nachgespült, hierauf in heißem Alkohol gelöst und die Base durch Zusatz von eisgekühltem NH_3 in Freiheit gesetzt. Ausbeute 95 g. Da sich dieses Material nicht als genügend rein erwies, wurde es zunächst mit einer zur Lösung ungenügenden Menge von Alkohol ausgekocht und sodann in das gut krystallisierende Chlorhydrat übergeführt. Die wieder abgeschiedene Base zeigte nach dem Umkrystallisieren aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform den von Freund und Beck angegebenen Schmelzpunkt von 195°.

Das *Chlorhydrat* bildet gelbe prismatische Stäbchen, Schmelzp. 160°, die an der Luft bald orangefarbig werden, das *Sulfat* sternförmig angeordnete hellgelbe Nadeln, Zersetzungsp. 170°.

Das *Nitrat*, welches durch Digerieren der Base mit warmem Alkohol und verdünnter HNO_3 erhalten wurde,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 37, 4673 (1904).

Digitized by Google

bildet Tafeln, welche sich unter vorheriger Veränderung bei 224° zersetzen.

Das *Jodhydrat*, durch Fällen der Eisessiglösung der Base mit wäßriger Jodkaliumlösung erhalten, bildet gelbe Würfelchen vom Schmelzp. 215° unter vorheriger Braunfärbung.

Reduktion von Phenyldihydroberberin.

A. *Elektrolytische Reduktion.*

30 g Phenyldihydroberberin, gelöst in 330 ccm Alkohol und 110 ccm Schwefelsäure (30 prozentig), wurden in zwei hintereinander geschalteten Apparaten mit 24 Volt, 15 Amp. an Bleikathoden (Oberfläche einseitig etwa 300 qcm) reduziert, bis Entfärbung der ursprünglich gelben Flüssigkeit eingetreten war. Während der Reduktion schied sich ein Teil des Produktes in Form eines schwer löslichen Sulfates ab. Derselbe wurde abfiltriert und auf Ton abgepreßt (14,5 g) (A).

Das schwefelsaure Filtrat gab beim Übersättigen mit Ammoniak einen grauen Niederschlag, der abgesaugt wurde (B).

Das schwer lösliche Sulfat (A) wurde durch Ammoniak zerlegt und die freie Base aus Chloroform und Alkohol mehrmals umkrystallisiert. Sie scheidet sich in sechseckigen Täfelchen ab. Die Base zeigte denselben Schmelzpunkt (223°) wie das von Gadamer[1]) hergestellte Phenyltetrahydroberberin. Die Base wurde nochmals analysiert.

0,1478 g gaben 0,3988 CO_2 und 0,0784 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{25}NO_4$	Gef.
C	75,13	74,95
H	6,08	5,94

Die Base ist in Methyl- und Äthylalkohol, Aceton und Ligroin schwer löslich, dagegen leicht löslich in Toluol, Chloroform und Nitrobenzol.

Das *Sulfat* der Base, welches durch Digerieren mit

[1]) Arch. d. Pharm. **248**, 691 (1910).

Digitized by Google

Alkohol und Schwefelsäure erhalten wird, bildet weiße Würfelchen, die sich unter vorheriger Gelbfärbung bei 241° zersetzen.

Pseudo-phenyltetrahydroberberin (Formel VI).

Der trockne graue Niederschlag (B) wurde aus Alkohol und Chloroform umkrystallisiert, dann nochmals mit Alkohol und Schwefelsäure behandelt, wobei sich noch etwas schwer lösliches Sulfat der Base vom Schmelzpunkt 223° bildete. Das Filtrat davon wurde mit Ammoniak zerlegt und der Niederschlag mehrmals aus Alkohol und Chloroform umkrystallisiert. Die Substanz, in welcher das Pseudophenyltetrahydroberberin vorliegt, schied sich in schneeweißen Nadeln vom Schmelzp. 204—205° ab.

0,1372 g, bei 120° getrocknet, gaben 0,3781 CO_2 u. 0,0738 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{25}NO_4$	Gef.
C	75,13	75,14
H	6,07	6,02

Das Pseudo-phenyltetrahydroberberin ist in warmem Alkohol, Ligroin und Äther schwer löslich, leicht dagegen in Benzol, Aceton, Chloroform und Nitrobenzol.

Das *Jodhydrat*, bereitet durch Fällen der alkoholisch salzsauren Lösung der Base mit Jodkalium, krystallisert aus Alkohol in gelblichen Stäbchen vom Schmelzp. 235°.

B. *Reduktion mit Zinn und Salzsäure.*

15 g Phenyldihydroberberin, gelöst in 400 ccm Alkohol (96 prozentig) und 100 ccm rauchender HCl (spez. Gew. 1,19) wurden unter gelindem Sieden der Flüssigkeit nach und nach mit etwa 30 g Stanniol versetzt. Nach 10 Stunden war die ursprünglich gelbe Flüssigkeit entfärbt; sie wurde von dem gebildeten, weißen, schwer löslichen Zinndoppelsalz abgesaugt. Dieses wurde durch mehrstündige Digestion mit Schwefelammonium auf dem Wasserbad zerlegt. Die entstehende dunkle Masse wird nach Abpressen auf Ton mit Chloroform extrahiert.

Nach dem Einengen der chloroformischen Lösung krystallisiert auf Zusatz von absolutem Alkohol eine bei

Digitized by Google

218—219° schmelzende Base, welche mit dem durch elektrolytische Reduktion gewonnenen Phenyltetrahydroberberin sich identisch erwies. Das Auftreten einer zweiten Base konnte bei Anwendung dieser Reduktionsmethode nicht beobachtet werden.

Phenyltetrahydroberberin-jodmethylat.

8,8 g Base wurden mit überschüssigem CH_3J $4^1/_2$ Stunden auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt (10,3 g) wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Schwach gelb gefärbte Täfelchen vom Schmelzp. 243°.

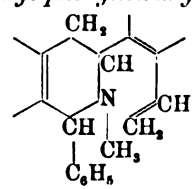
0,1514 g, bei 120° getrocknet, gaben 0,3212 CO_2 u. 0,0696 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{25}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	58,15	57,86
H	5,07	5,14

Beim vorsichtigen Erwärmen des Jodmethylats im Reagensrohr über freier Flamme wird unter leichtem Aufblähen Jodmethyl abgespalten und die Ausgangsbase zurückerhalten.

Das Phenyltetrahydroberberin blieb bei mehrstündigem Erhitzen mit Jodäthyl auf 100° unverändert.

Des-N-methyl-phenyltetrahydroberberin,



9,3 g Jodmethylat wurden mit dem aus 10 g $AgNO_3$ erhaltenen Silberoxyd und etwa 50—60 ccm Alkohol (50 Proz.) auf dem Wasserbade $^1/_2$ Stunde digeriert, von dem Filtrat der Alkohol abgedunstet und nach Zusatz von 20 g KOH kurze Zeit in gelindem Sieden erhalten. Das sich abscheidende Öl erstarrt beim Erkalten zu einer braunen spröden Masse, die in Ligroin gelöst wurde. Die daraus sich abscheidende Substanz, mehrmals aus Alkohol und Chloroform umkrystallisiert, bildet weiße Würfelchen vom Schmelzp. 153°

Digitized by Google

0,1545 g gaben 0,4292 CO_2 und 0,0880 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{27}NO_4$	Gef.
C	75,49	75,77
H	6,24	6,37

Die Base ist schwer löslich in kaltem und warmem Alkohol, Ligroin, leichter in Aceton, Benzol, Chloroform und Nitrobenzol. Sie wird durch Digerieren mit wäßrigem Alkohol nicht verändert; kocht man sie aber 3 Stunden mit Eisessig, verdünnt dann mit Wasser und übersättigt mit Soda, so läßt sich im Filtrat die Anwesenheit einer quaternären Base nachweisen.

Das *Chlorhydrat* krystallisiert aus Alkohol in filzigen Nädelchen, Schmelzp. 232°.

Das *Sulfat* zeigt keinen scharfen Zersetzungspunkt.

Das *Jodhydrat* krystallisiert aus verdünntem Alkohol in hellgelben Täfelchen. Zersetzungsp. 208°.

Pseudo-phenyltetrahydroberberin-jodmethylat.

Dasselbe entsteht beim Erwärmen der Base mit Jodmethyl auf 100°. Aus verdünntem Alkohol erhält man schneeweiße körnige Krystalle vom Schmelzp. 247°.

1,7576 g, bei 120° getrocknet, gaben 0,7391 AgJ.

	Ber. für $C_{28}H_{25}NO_4.CH_3J$	Gef.
J	22,78	22,73

Auch dieses Jodmethylat spaltet beim Erhitzen Jodmethyl ab, wobei die Pseudobase vom Schmelzp. 204 bis 205° zurückgebildet wird.

Das Pseudo-phenyltetrahydroberberinjodmethylat, mit Silberoxyd entjodet und mit Alkali verkocht, lieferte eine Base vom Schmelzp. 151°, welche mit dem aus dem Jodmethylat des Phenyltetrahydroberberins erhaltenen Des-N-methyl-phenyltetrahydroberberin identisch befunden wurde.

Des-N-methyl-phenyltetrahydroberberin-jodmethylat

Die Desbase bildet beim Erhitzen mit überschüssigem CH_3J auf 100° ein Jodmethylat, das aus verdünntem

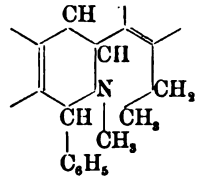
Digitized by Google

Alkohol umkrystallisiert als weißes krystallinisches Pulver erhalten wurde, das bei 238° unter Zersetzung schmilzt.

0,1460 g, bei 125° getr., gaben 0,3156 CO_2 und 0,0680 H_2O.

Ber. für $C_{27}H_{27}NO_4.CH_3J$ (571,2)		Gef.
C	58,82	58,94
H	5,30	5,21

Hydro-des-N-methyl-phenyltetrahydroberberin,



1 g Des-N-methylphenyltetrahydroberberin, gelöst in 20 ccm 50 proz. Alkohol und 10 ccm 30 proz. H_2SO_4 wurden mit 12 Volt und 10 Amp. an einer Bleikathode (Oberfläche einseitig 50 qcm) 3 Stunden lang bei etwa 30° reduziert. Dabei schied sich ein schwer lösliches weißes Sulfat ab. Ohne abzufiltrieren, wurde mit Ammoniak übersättigt, die Base abgesaugt und zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Zu Drusen vereinigte weiße Würfel vom Schmelzp. 142—143°.

0,1462 g, bei 125° getr., gaben 0,3994 CO_2 und 0,0882 H_2O.

Ber. für $C_{27}H_{29}NO_4$		Gef.
C	75,11	74,51
H	6,79	6,75

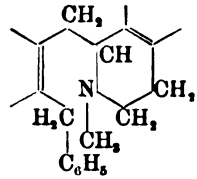
Der Schmelzpunkt des Reduktionsprodukts liegt nur wenige Grade unter dem des Ausgangsmaterials. Die Mischprobe der beiden Substanzen schmilzt jedoch schon bei 136—137°. Auch sind die Salze verschieden.

Das *Chlorhydrat* der hydrierten Base bildet kleine weiße Würfel, die bei 271—272° schmelzen.

Das *Jodhydrat* wurde in Form gelblicher Stäbchen vom Schmelzp. 257° erhalten.

Digitized by Google

2-Benzyl-3,4-dimethoxylbenzylhydrastinin,



10 g α-Phenyltetrahydroberberinjodmethylat (Schmelzpunkt 243°) wurden in verdünntem Alkohol gelöst und mit frisch gefälltem AgCl versetzt; die das Chlormethylat enthaltende Flüssigkeit wurde abgesaugt und nach dem Abdunsten des Alkohols mit 84 g 5 proz. Natriumamalgam eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei erfolgte eine Abscheidung, die, auf Ton abgepreßt, zu einer spröden Masse erstarrte. Sie wurde durch Lösen in 10 prozentiger Essigsäure unter Zusatz von Alkohol und Fällen mit Jodkaliumlösung in das Jodhydrat übergeführt. Dasselbe krystallisierte aus verdünntem Alkohol in weißen Würfeln vom Schmelzp. 217—219° (5,5 g).

0,1500 g, bei 115° getr., gaben 0,3181 CO_2 und 0,0742 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{29}NO_4.HJ$	Gef.
C	57,93	57,84
H	5,42	5,53

Wird das Jodhydrat in verdünntem Alkohol gelöst und mit Natronlauge übersättigt[1]), so fällt die Base als körniger Klumpen aus, der nach und nach krystallinisch wird. Aus 96 proz. Alkohol wurden weiße Täfelchen vom Schmelzp. 109,5—110,5 erhalten.

0,1471 g gaben 0,4027 CO_2 und 0,0879 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{29}NO_4$	Gef.
C	75,13	74,66
H	6,77	6,69

Die ursprünglichen alkalischen Mutterlaugen, aus denen sich die Base durch Einwirkung des Amalgams abgeschieden hatte, wurden mit Essigsäure neutralisiert

[1]) Ammoniak erzeugt eine mehlige Fällung, die sich sehr schlecht zusammenballt.

Digitized by Google

und mit Jodkalium versetzt, wobei sich ein krystallinischer Klumpen vom Charakter eines Jodmethylats abschied. Der Schmelzpunkt war jedoch niedriger wie der des Ausgangsproduktes. Wahrscheinlich lag nichts anderes als verunreinigtes Ausgangsmaterial vor.

Oxydation der Base vom Schmelzp. 109,5—110,5°.

1 g der Base wurde in 2 ccm Eisessig gelöst und nach Zusatz von 2 g Natriumbichromat in 10 ccm 50 prozentiger Essigsäure 2 Stunden lang auf 90° erhitzt. Nach dem Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser wurde mit fester Soda alkalisch gemacht, durch Erwärmen das Chromhydroxyd ausgeflockt und abgesaugt. Das Filtrat wurde mit starker Natronlauge versetzt und erschöpfend ausgeäthert. Der Äther hinterließ nach dem Verdunsten ein Öl, das beim Verreiben mit etwas frischem Äther in gelben Krystallen erstarrte. Dieselben wurden als Hydrastinin identifiziert.

Einwirkung von Jodmethyl auf Phenyldihydroberberin.

Phenyldihydroberberin, mit überschüssigem Jodmethyl $4^1/_2$ Stunden auf 100° erhitzt, ergab ein gelbes, lichtempfindliches Produkt, das, mit kaltem Alkohol digeriert, zur weiteren Verarbeitung rein genug ist. Zur Analyse wurde die Substanz aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Gelbe, prismatische Stäbchen vom Schmelzp. 245°.

0,1543 g, bei 115° getrocknet, gaben 0,3322 CO_2 u. 0,0618 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{23}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	58,36	58,71
H	4,73	4,48

Des-N-methyl-phenyldihydroberberin (Formel LVIII?).

Das erhaltene Produkt vom Schmelzp. 245° hat die Eigenschaften eines jodwasserstoffsauren Salzes. Wird dasselbe in verdünntem Alkohol warm gelöst und mit Ammoniak versetzt, so fällt ein gelber Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Chloroform und Alkohol umkry-

Digitized by Google

stallisiert, zu Drusen vereinigte, gelbe Prismen liefert, welche bei 178—179° schmelzen.

0,1622 g, bei 110° getrocknet, gaben 0,4505 CO_2 u. 0,0897 H_2O.

	Ber. für $C_{37}H_{25}NO_4$	Gef.
C	75,82	75,74
H	5,91	6,18

Des-N-methylphenyldihydroberberin ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Nitrobenzol und Aceton, schwerer in Alkohol, Äther und Ligroin.

Die Base gibt, in verdünntem Alkohol und H_2SO_4 gelöst, ein gut krystallisiertes, gelbes *Sulfat*. In Drusen vereinigte Nadeln vom Schmelzp. 160°.

Des-N-methyl-phenyldihydroberberin-jodmethylat.

2 g Des-N-methyl-phenyldihydroberberin, mit 2 ccm CH_3J $4^1/_2$ Stunden auf 100° erhitzt, gaben ein Jodmethylat, das, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, gelbe, zu Drusen vereinigte prismatische Stäbchen lieferte, die von 190° an sich verändern und bei 220° sich zersetzen.

0,4414 g verloren bei 120° 0,0138 H_2O.

Ber. für $C_{37}H_{25}NO_4.CH_3J + H_2O$	Gef.
H_2O 3,07	3,13

0,1500 g, bei 100—120° getr., gaben 0,3270 CO_2 u. 0,0676 H_2O.

	Ber. für $C_{37}H_{25}NO_4.CH_3J$	Gef.
C	59,02	59,44
H	4,97	5,04

Reduktion von Des-N-methyl-phenyldihydroberberin.

α- und β-Hydro-des-N-methyl-phenyldihydroberberin (Formel LIX?).

25 g Desbase (Schmelzp. 178—179°) wurden in etwa 500 ccm eines Gemisches von Alkohol (2 Vol.) und 30prozentiger H_2SO_4 (1 Vol.) unter Erwärmen gelöst und bis zur völligen Entfärbung an Bleikathoden unter Kühlung reduziert, wobei sich ein Teil des Reduktionsprodukts in Form eines schwer löslichen Sulfats abschied. Es wurde durch Filtration getrennt und Rückstand (A) und Filtrat (B) getrennt aufgearbeitet.

Digitized by Google

Aus dem Sulfat A wurde durch Verreiben mit NH_3 die Base abgeschieden, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform und Alkohol in gelblichen, gut ausgebildeten, rhombischen Prismen vom Schmelzpunkt 178—179° erhalten wurde.

In bezug auf Schmelzpunkt und Löslichkeit stimmt die Substanz mit dem Ausgangsmaterial, Des-N-methyl-phenyldihydroberberin, überein. Die Mischprobe zeigte eine Schmelzpunktsdepression von etwa 20°.

0,1829 g gaben 0,5067 CO_2 und 0,1079 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{27}NO_4$	Gef.
C	75,46	75,55
H	6,35	6,60

Die Base ist *α*-Hydro-des-N-methyl-phenyldihydroberberin benannt worden.

Charakteristisch ist, daß sie auch bei mehrstündigem Erwärmen mit CH_3J im Einschlußrohr kein Jodmethylat liefert. Das *Sulfat* bildet weiße Prismen vom Schmelzpunkt 206°, bei 186° fängt es an zu erweichen und sich gelb zu färben.

Das Filtrat B wurde mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gut ausgelaugt und auf Ton abgepreßt. In diesem Anteil ist hauptsächlich das *β*-Hydro-des-N-methyl-phenyldihydroberberin enthalten, welches ein schwer lösliches Chlorhydrat bildet. Das ausgefällte Rohmaterial wurde daher durch Digerieren mit Alkohol und Salzsäure in der Wärme in das Chlorhydrat übergeführt. Dieses wurde abgesaugt und mit kaltem Alkohol nachgewaschen. Das Filtrat lieferte beim Fällen mit NH_3 noch etwas von der Base vom Schmelzpunkt 178—179°.

Aus dem schwer löslichen Chlorhydrat wurde durch Digestion mit NH_3 die *β*-Hydrodesbase in Freiheit gesetzt und durch Umkrystallisieren aus Alkohol und Chloroform in rhombischen Täfelchen vom Schmelzp. 211 bis 212° erhalten.

Digitized by Google

0,1826 g, bei 115° getrocknet, gaben 0,5025 CO_2 u. 0,1098 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{27}NO_4$	Gef.
C	75,46	75,04
H	6,35	6,73

Das *Chlorhydrat* krystallisiert aus Alkohol in weißen, an den Ecken abgestumpften, rhombischen Tafeln vom Schmelzp. 257°.

Das *Sulfat* ist in verdünntem Alkohol leicht löslich.

β-Des-N-methyl-phenyldihydroberberin-jodmethylat.

Die Base vom Schmelzp. 211—212° liefert beim Erhitzen mit überschüssigem CH_3J auf 100° ein Jodmethylat, das, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, hellgelbe, zu Drusen vereinigte, viereckige Blättchen vom Schmelzpunkt 247—248° liefert.

0,1522 g, bei 120° getrocknet, gaben 0,3270 CO_2 u. 0,0714 H_2O.

	Ber. für $C_{27}H_{27}NO_4 . CH_3J$	Gef.
C	58,82	58,59
H	5,30	5,25

Einwirkung von Brom auf α-Hydro-des-N-methyl-phenyldihydroberberin.

Bei der Einwirkung von 1,6 ccm einer 10prozentigen Lösung von Br in $CHCl_3$ auf 0,4 g Hydro-des-N-methylphenyldihydroberberin, Schmelzp. 178—180°, trat Entfärbung ein. Beim Verdunsten entwich HBr.

Aus dem Rückstand ließ sich ein bei 233° schmelzendes, krystallisiertes Bromhydrat isolieren, welches eine Base vom Schmelzp. 172—173° lieferte. Letztere wurde mit Des-N-methylphenyldihydroberberin identisch befunden.

(Geschlossen den 27. März 1913.)

Digitized by Google

Digitized by Google

Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Universität Rostock.

Über 5-Aminopyrazole und über Iminopyrine;

von *A. Michaelis.*

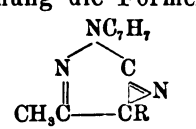
[Dritte Abhandlung[1].]

(Eingelaufen am 22. Januar 1913.)

I. Über das 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon;

von *A. Michaelis* und *Arthur Schäfer.*

In der ersten Abhandlung über denselben Gegenstand von A. Michaelis und E. Brust wurde in einer Anmerkung[2]) angeführt, daß durch Einwirkung von Chlorkalklösung auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol (oder das 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon) ein rotes, allmählich festwerdendes Öl entstehe, und daß durch Einwirkung von überschüssigem Halogen oder von salpetriger Säure auf die Halogenderivate des genannten Pyrazolons ebenfalls rote, krystallinische Körper entständen. Der eine von uns hat diese Reaktion zunächst bei den 1-Tolyl-3-methyl-5-aminopyrazolen durch Ludwig Klappert (1906) weiter verfolgen lassen. Klappert fand, daß bei den 1-o-Tolyl-3-methyl-4-halogen-5-aminopyrazolen durch Einwirkung von überschüssigem Halogen, namentlich bei Gegenwart von Alkali Verbindungen entstanden, denen sowohl nach der Analyse, wie der Molekulargewichtsbestimmung die Formel



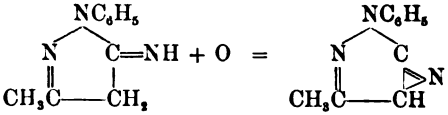
[1]) Erste Abhandlung, diese Annalen **339**, 117 (1905); zweite Abhandlung, ebenda **385**, 1 (1911).

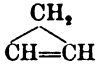
[2]) Diese Annalen **339**, 138 (1905).

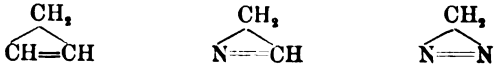
Digitized by Google

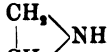
zukam, wenn R ein Halogenatom bezeichnet. Von dem 1-p-Tolyl-3-methyl-5-aminopyrazol wurde die entsprechende 4-Bromverbindung dargestellt.

Wir haben nun diese Verbindungsreihe einer genaueren Untersuchung unterworfen. Zunächst stellten wir die obiger Formel entsprechenden Verbindungen des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols in reinem Zustande dar und dann auch den Ausgangskörper selbst, der in 4-Stellung Wasserstoff enthält, sowie die 4-Methylverbindung. Alle diese Körper entstehen durch Einwirkung von oxydierenden Substanzen, wie überschüssiges Halogen, salpetrige Säure, Wasserstoffsuperoxyd, auf das 5-Aminopyrazol, das hier als 5-Iminopyrazolon reagiert, indem sowohl von dem Iminrest, wie von dem 4-Methylen oder substituierten Methylen je 1 At. Wasserstoff wegoxydiert wird:



Die Verbindungen enthalten also neben dem Pyrazolring einen dreigliedrigen Ring , der sich von einem Dehydrotrimethylen  ableitet, indem ein Methin durch Stickstoff ersetzt wird. Ersetzte man auch das zweite Methin durch ein Stickstoffatom, so würde das Diazomethan entstehen:



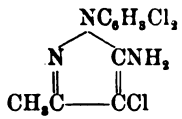
Wir hoffen, diesen stickstoffhaltigen dreigliedrigen Ring vom sogenannten Vinylamin oder Äthylenimin  aus isolieren zu können und sind mit Versuchen hierzu beschäftigt.

Wir schlagen vor, diese Verbindungsreihe als Azipyrazole zu bezeichnen, so daß der oben angeführte Aus-

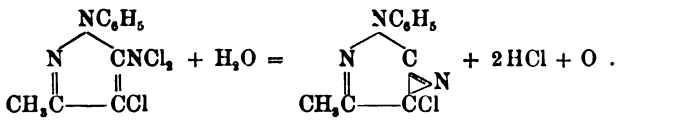
Digitized by Google

gangskörper 1-Phenyl-3-methyl-4,5-azipyrazol benannt würde.

Das 1-Phenyl-3-methyl-4-brom- und -jod-4,5-azipyrazol wurden nach denselben Methoden, die schon Klappert angewandt hatte, sowie durch Einwirkung der oben angeführten Oxydationsmittel auf die 4-Halogenderivate des 5-Iminopyrazolons erhalten. Bei der Darstellung des 4-Chlor-4,5-azipyrazols wurde auch die Konstitution des früher von Michaelis und Brust beschriebenen 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazoltrichlorides aufgeklärt, das als salzsaures Salz bei der Einwirkung von Chlor auf eine Chloroformlösung des 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolons entsteht und dem diese, allerdings unter Vorbehalt, die Konstitution



gegeben hatten. Wir stellten fest, daß dieses Trichlorid bei Einwirkung von warmem Wasser in das 4-Chlor-4,5-azipyrazol übergeht, also die Chloratome nicht im Phenylrest, sondern am Stickstoff gebunden enthält:



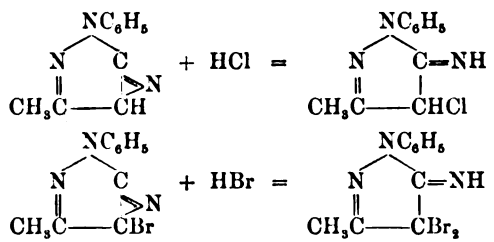
Die Einwirkung des Chlors auf eine wasserhaltige Lösung des 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolons erfolgt daher so, daß zuerst die 4-Chlorverbindung entsteht, die man auch isolieren kann, und daß diese dann weiter in das Trichlorid übergeht, das nun das 4-Chlor-4,5-azipyrazol liefert.

Das 1-Phenyl-3-methyl-4,5-azipyrazol selbst haben wir durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf das Iminopyrazolon und analog auch das 1-Phenyl-3,4-dimethyl-4,5-azipyrazol durch die Einwirkung dieses Oxyds auf das Dimethyliminopyrazolon erhalten.

Alle diese Körper sind intensiv rot oder braunrot

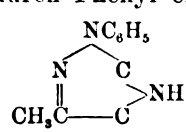
Digitized by Google

gefärbt und dadurch von dem Iminopyrazolon und dessen 4-Halogenderivaten, die sämtlich farblos sind, charakteristisch unterschieden. Diese Färbung wird wohl zweifellos auf das doppelt gebundene Stickstoffatom zurückzuführen sein. Durch reduzierende Körper, wie Natriumhydrosulfit oder Zinn und Salzsäure, gehen alle Azipyrazole leicht wieder in die Iminopyrazolone über. Auch konz. Halogenwasserstoffsäuren werden von dem Phenylmethyl-4,5-azipyrazol, sowie Brom- und Chlorwasserstoff von dem Phenylmethyl-4-brom-4,5-azipyrazol unter Sprengung der Bindung von Stickstoff an das 4-Kohlenstoffatom aufgenommen, während die 4-Chlor- und 4-Jodazipyrazole durch Halogenwasserstoffsäure nicht verändert wurden.

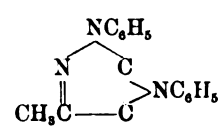


Diese Halogenverbindungen sind also auch wahrscheinlich vom 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon abzuleiten. Das 1-Phenyl-3,4-dimethyl-4,5-azipyrazol wird durch Halogenwasserstoff nicht aufgespalten.

Den Azipyrazolen steht eine Verbindung nahe, die sich von einem 1-Phenyl-3-methyl-4,5-iminopyrazol ableitet, indem das am Stickstoff gebundene Wasserstoffatom durch Phenyl ersetzt ist:



1-Phenyl-3-methyl-4,5-iminopyrazol

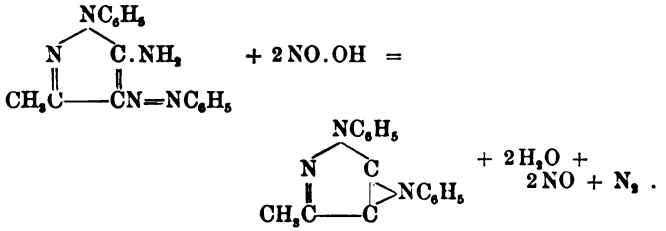


1-Phenyl-3-methyl-4,5-phenyliminopyrazol

Man erhält diesen Körper durch Einwirkung von salpetriger Säure auf das 1-Phenyl-3-methyl-4-azobenzol-5-aminopyrazol unter lebhafter Entwicklung von Stick-

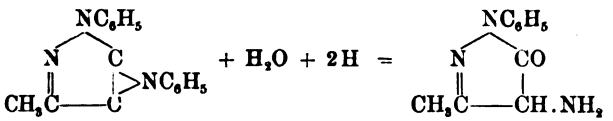
Digitized by Google

stoff und Stickoxyd, die beide nachgewiesen wurden, entsprechend der Gleichung:

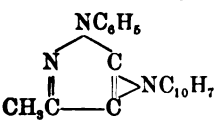


Dieser Körper ist auch rot gefärbt und schmilzt bei 169°. Man könnte demselben auch die Formel eines 1,4-Diphenyl-3-methyl-4,5-azipyrazols geben:

Dagegen spricht aber sein Verhalten bei der Reduktion. Als Azipyrazol müßte er hierbei zu dem 1,4-Diphenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon reduziert werden, während er in der Tat durch Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung in Benzol und 1-Phenyl-3-methyl-4-amino-5-pyrazolon übergeht:



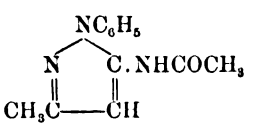
Die letztgenannte Verbindung oxydiert sich, wie von Knorr gezeigt wurde, sehr leicht zu Rubazonsäure, die so in reichlicher Menge erhalten wurde. Die Abspaltung eines am Kohlenstoff gebundenen Phenyls als Benzol wäre aber sehr auffallend, während das Radikal vom Stickstoff öfter als Benzol austritt, wie z. B. beim Diazobenzolchlorid durch Behandeln mit Alkohol. Auch das 1-Phenyl-3-methyl-4,5-naphthyliminopyrazol

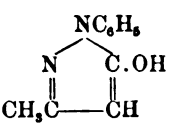


Digitized by Google

wurde dargestellt, das bei der Reduktion Naphthalin abspaltete.

Mit Säuren oder Säurechloriden bildet das Phenylmethyl-5-iminopyrazolon, das sich hier wie ein 5-Aminopyrazol verhält, leicht Säureamidderivate. Die Acetylverbindung war schon von Michaelis und Brust dargestellt; wir haben noch die Formyl- und Benzoylverbindung untersucht. Charakteristisch für diese Körper ist es, daß sie sich in Alkali lösen, während das 5-Aminopyrazol darin unlöslich ist. Durch den Eintritt des elektronegativen Säureradikals ist also der Rest NHR, der sich außerdem neben einem doppelt gebundenen Kohlenstoffatom befindet, sauer geworden, wie es auch die ebenso gebundene Hydroxylgruppe bei den Pyrazolonen ist:

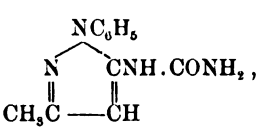




Das 1-Phenyl-3-methyl-5-acetylaminopyrazol zeigt noch ein besonderes Verhalten gegen Diazobenzolchlorid, indem es durch dieses in einen gut krystallisierenden gelben Körper übergeht, dessen Konstitution wir noch nicht sicher ermitteln konnten. Er ist im experimentellen Teil genauer beschrieben.

Auch Harnstoffderivate des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols ließen sich erhalten, doch bilden sich diese nicht so leicht wie z. B. bei dem 1-Phenyl-3-methyl-4-aminopyrazol.[1])

Der einfache Harnstoff des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols,

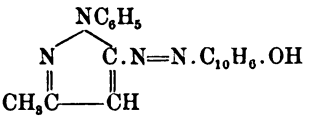


[1]) Diese Verbindung, die von Hrn. Dr. Abraham genauer untersucht wurde, wird in einer folgenden Abhandlung beschrieben.

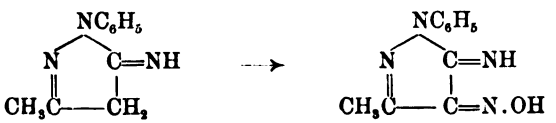
Digitized by Google

bildet sich nur beim Zusammenbringen einer konz. Lösung von fertigem salzsauren Phenylmethylaminopyrazol oder einer Lösung dieses Pyrazols in konz. Salzsäure mit Kaliumcyanat, während bei Anwendung einer Lösung des 5-Aminopyrazols in verdünnter Salzsäure kein Harnstoff entsteht. Der Phenylharnstoff, Phenylsulfoharnstoff und der symmetrische Sulfoharnstoff des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols bilden sich nur bei höherer Temperatur, die offenbar hier nötig ist, um das ursprünglich vorhandene 5-Iminopyrazolon in das 5-Aminopyrazol umzulagern.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf eine salzsaure Lösung des Phenylmethyliminopyrazolons ist zuerst von Ernst Mohr[1]) untersucht worden. Er setzte zu einer stark abgekühlten Lösung des Iminopyrazolons in verdünnter Salzsäure Natriumnitrit und goß die orangerot und trüb gewordene Flüssigkeit zu einer gekühlten alkalischen Lösung von β-Naphthol. Es schied sich dann ein dunkelroter Farbstoff aus, der nach dem Umkrystallisieren der Formel



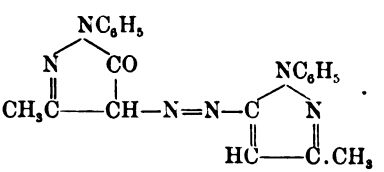
entsprach. Durch Einleiten von Kohlensäure in das alkoholische Filtrat schied sich neben β-Naphthol das rote Phenylmethyl-4-isonitroso-5-iminopyrazolon in reichlicher Menge aus. Danach war also durch die Einwirkung der salpetrigen Säure auf das Phenylmethyl-5-iminopyrazolon neben der 4-Isonitrosoverbindung auch das Diazoniumchlorid des 5-Aminopyrazols entstanden:



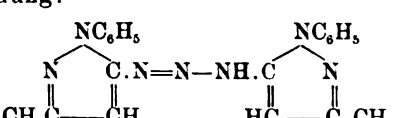
[1]) Journ. prakt. Chem. [2] **79**, 28ff. (1909).

Digitized by Google

Wir haben nun gefunden, daß das Phenylmethyl-5-iminopyrazolon beim Lösen in *konz.* Salzsäure fast ganz als 5-Aminopyrazol reagiert, also mit salpetriger Säure fast nur Diazoniumchlorid bildet. Gießt man eine solche mit der entsprechenden Menge von Natriumnitrit versetzte gekühlte Lösung in alkalische Naphthol- oder Resorcinlösung, so scheidet sich der betreffende rote bzw. gelbe Farbstoff in reichlicher Menge aus und das Filtrat gibt mit Kohlensäure keine oder nur sehr geringe Ausscheidung von Isonitrosopyrazolon. Auch mit Phenylmethyl-5-pyrazolon kuppelt sich das 5-Pyrazoldiazoniumchlorid, wenn auch nur langsam, zu einer schön roten Verbindung.



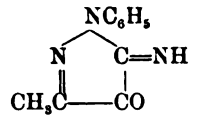
Versetzt man eine gekühlte Lösung des 5-Aminopyrazols in konz. Salzsäure mit einer ungenügenden Menge von Natriumnitrit, so scheiden sich gelbe glänzende Kryställchen aus, die bei 182° schmelzen und die Diazoamidoverbindung:



darstellen.

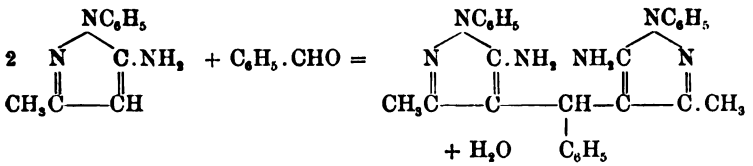
Den von Mohr erwähnten gelben Körper, den er als Nebenprodukt bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf eine Lösung des Iminopyrazolons in verdünnter Salzsäure beobachtete und der vielleicht ein 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolchinon

Digitized by Google



ist, haben wir bei Anwendung von Lösungen des genannten Pyrazolons in konz. Salzsäure nicht beobachtet.

Erhitzt man das 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon mit aromatischen Aldehyden, wie Benzaldehyd auf 130 bis 140°, so entstehen Kondensationsprodukte, indem 2 Mol. des Pyrazolons, das sich hier offenbar als 5-Aminopyrazol verhält, mit 1 Mol. des Aldehydes unter Bildung von Wasser zusammentreten:



Diese Körper haben basische Eigenschaften, bilden z. B. mit Salzsäure in der Kälte gut krystallisierende Salze. Beim Erwärmen mit Salzsäure werden sie in ihre Komponenten gespalten. Kondensationsprodukte des Iminopyrazolons mit den Aldehyden zu gleichen Molekülen, wie sie die Pyrazolone so leicht, und wie sie auch die substituierten Iminopyrazolone bilden, konnten niemals erhalten werden.

Nach diesen Untersuchungen kann man als sehr wahrscheinlich annehmen, daß der durch Umlagerung des Diacetonitrilophenylhydrazons entstandene Körper im festen Zustand ein 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon darstellt und daß dieser Körper auch hauptsächlich in der verdünnten essigsauren und salzsauren Lösung enthalten ist, daß derselbe aber durch konz. Salzsäure in das 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol umgelagert wird und daß diese Umlagerung auch durch Erhitzen namentlich bei Gegenwart von Säurechloriden, Harnstoffbildnern oder Aldehyden erfolgt.

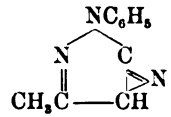
Die von L. Klappert dargestellten höheren Homo-

Digitized by Google

logen, das 1-o-Tolyl- und 1-p-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon sind der Phenylverbindung sehr ähnlich. Dieselben wurden auch in die Jodmethylate übergeführt und aus diesen die entsprechenden Tolyliminopyrine dargestellt.

1. Über das 1-Phenyl-3-methyl-4,5-azipyrazol und dessen Derivate.

1-Phenyl-3-methyl-4,5-azipyrazol, $C_{10}H_9N_3$.



Versetzt man eine Lösung von 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol in 50prozentiger Essigsäure mit konz. Wasserstoffsuperoxyd (Perhydrol) und erwärmt, so tritt eine lebhafte Reaktion ein, indem sich die Flüssigkeit zuerst gelb, dann rot färbt. Beim Verdampfen auf dem Wasserbade hinterbleibt ein rotes Öl, das nach ungefähr achttägigem Stehen im Vakuumexsiccator fest wurde. Durch Umkrystallisieren dieses Rückstandes aus verdünntem Alkohol wurde das Phenylmethylazipyrazol im reinen Zustande erhalten.

0,2034 g gaben 0,5221 CO_2 und 0,0889 H_2O.
0,1134 g „ 24,4 ccm Stickgas bei 20° und 752 mm Druck.

	Ber.	Gef.
C	70,18	70,00
H	5,24	4,89
N	24,58	24,60

0,2001 g, in 20 g Eisessig gelöst, gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,23°.

	Ber.	Gef.
Molg.	171,03	167,7

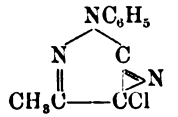
Das 1-Phenyl-3-methyl-4,5-azipyrazol bildet gelbbraune Blättchen, schmilzt bei 109° und ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, nicht in Wasser und Petroläther. Beim Kochen mit einer konz. wäßrigen Lösung von Natriumhydrosulfit schmilzt die Verbindung zuerst und geht dann farblos in Lösung. Versetzt man

Digitized by Google

nun mit Natronlauge und schüttelt mit Äther aus, so erhält man das rein farblose Phenylmethyliminopyrazolon vom Schmelzp. 116°.

Auch beim Erwärmen mit konz. Salzsäure, Brom- oder Jodwasserstoffsäure geht das Azipyrazol in Lösung. Beim Übersättigen mit Alkali und Ausschütteln mit Äther erhält man dann die entsprechenden 4-Halogenaminopyrazole von dem ihnen entsprechenden Schmelzpunkt.

1-Phenyl-3-methyl-4-chlor-4,5-azipyrazol, $C_{10}H_8ClN_3$.



Die Verbindung wird durch Einwirkung sehr vieler Oxydationsmittel auf das 1-Phenyl-3-methyl-4-chlor-5-iminopyrazolon erhalten.

1. Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd. Die Reaktion wird ganz wie oben bei dem Phenylmethyl-4,5-azipyrazol angegeben ausgeführt und das allmählich erstarrte Öl aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

2. Einwirkung von salpetriger Säure. Man versetzt eine konz. Lösung des 4-Chloriminopyrazolons in Salzsäure mit einer konz. Natriumnitritlösung, worauf sich ein rotes Öl ausscheidet, das nach längerem Stehen im Schwefelsäureexsiccator fest wird. Die rote Masse wird zuerst mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen und zuletzt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

3. Einwirkung von Chlor auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon. Leitet man in eine Lösung des genannten Pyrazolons in Salzsäure längere Zeit Chlor ein, so scheiden sich rote Flocken oder es scheidet sich eine rote ölige Masse ab, die bald erstarrt und die nach dem Auswaschen und Trocknen durch Umkrystallisieren aus Alkohol das reine 4-Chlor-4,5-azipyrazol liefert.

Durch die Einwirkung des Chlors auf das Iminopyrazolon bildet sich zuerst das 4-Chloriminopyrazolon,

Digitized by Google

das sich auch durch Zusatz von Natronlauge abscheiden und durch Umkrystallisieren rein erhalten läßt. Das salzsaure Salz dieses 4-Chloriminopyrazolons geht dann in das entsprechende Salz des 4-Chlor-5-dichloraminopyrazols über, das sich nicht isolieren ließ, da es sehr leicht in das 4-Chlor-4,5-azipyrazol übergeht. Um dies experimentell festzustellen, stellten wir das salzsaure 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazoltrichlorid nach den Angaben von Michaelis und Brust durch Einleiten von Chlor in eine Chloroformlösung des Iminopyrazolons dar. Es ließ sich aus Chloroform umkrystallisieren und bildet dann weiße Nadeln vom Schmelzp. 110°.

0,2591 g gaben 0,4766 AgCl.

	Ber. für $C_{10}H_8N_3Cl_3$, HCl	Gef.
Cl	45,37	45,51

Das durch Schütteln mit kaltem Wasser aus dem salzsauren Salz abgeschiedene freie 5-Aminopyrazoltrichlorid bildete eine gelblichweiße krystallinische Masse, die im Unterschied von den früheren Angaben von Michaelis und Brust bei 60° schmolz.

0,2091 g gaben 0,3244 AgCl.

	Ber. für $C_{10}H_8N_3Cl_3$	Gef.
Cl	38,51	38,39

Erwärmt man diesen Körper oder dessen salzsaures Salz mit Wasser, so scheidet sich sofort ein rotes Öl aus, das bald erstarrt und durch Umkrystallisieren aus Alkohol ebenfalls reines 4-Chlor-4,5-azipyrazol liefert. Daraus geht hervor, daß das 5-Aminopyrazoltrichlorid nicht zwei Chloratome im Phenylradikal enthält, wie Michaelis und Brust unter Vorbehalt annahmen, sondern daß die Verbindung ein 1-Phenyl-3-methyl-4-chlor-5-dichloraminopyrazol darstellt.

Das 1-Phenyl-3-methyl-4-chlor-4,5-azipyrazol bildet rote Blättchen und schmilzt bei 103°.

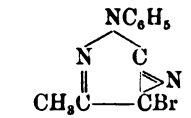
I. 0,2325 g gaben 0,1626 AgCl.
II. 0,2510 g „ 0,1743 AgCl.

Digitized by Google

	Ber.	Gef.	
		I	II
Cl	17,20	17,30	17,18

Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig, unlöslich in Wasser, und verdünnter sowie konz. Salzsäure, Brom- oder Jodwasserstoffsäure, wird auch durch diese Säuren nicht verändert. Beim Kochen der Verbindung mit einer konz. wäßrigen Lösung von Natriumhydrosulfit geht es dagegen leicht in das 4-Chlor-5-iminopyrazolon vom Schmelzp. 118° über.

1-Phenyl-3-methyl-4-brom-4,5-azipyrazol, $C_{10}H_8BrN_3$.



Auch diese Verbindung läßt sich aus dem 4-Brom-5-iminopyrazolon durch verschiedene Oxydationsmittel erhalten.

1. Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd. Erwärmt man eine essigsaure Lösung des 4-Brom-5-iminopyrazolons mit Perhydrol, so färbt sich die Flüssigkeit unter Aufschäumen zuerst gelb, dann rot und scheidet auf Zusatz von Wasser bis zur milchigen Trübung allmählich rotbraune Blättchen von 1-Phenyl-3-methyl-4-brom-4,5-azipyrazol aus, die mit verdünnter Salzsäure gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden.

2. Einwirkung von salpetriger Säure. Die Reaktion wird ganz wie bei der Chlorverbindung unter Anwendung des 4-Brom-5-iminopyrazolons ausgeführt.

3. Einwirkung von Brom und Alkali. Versetzt man eine Lösung des 5-Iminopyrazolons in 50prozentiger Essigsäure tropfenweise mit einer Lösung von Brom in Eisessig, so scheidet sich zuerst das 1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-iminopyrazolon aus, das sich auf weiteren Zusatz der Brom-Eisessiglösung wieder auflöst. Fügt man nun zu dieser Lösung überschüssiges Brom und versetzt mit konz. Natronlauge, so scheidet sich unter starker

Digitized by Google

Wärmeentwicklung und unter Aufschäumen eine rotbraune ölige Masse aus, die bald erstarrt. Sie wird zuerst mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen und zuletzt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Wendet man bei dieser Reaktion statt Natronlauge wäßriges Natriumcarbonat an, so fällt das 4-Brom-4,5-azipyrazol sogleich als dunkelrotes Pulver aus, das ohne weiteres umkrystallisiert werden kann.

Das 1-Phenyl-3-methyl-4-brom-4,5-azipyrazol bildet rotbraune Blättchen und schmilzt bei 101°. Da es von dieser Verbindungsreihe zeitlich zuerst erhalten wurde, haben wir es vollständig analysiert.

0,1023 g gaben 0,1797 CO_2 und 0,0275 H_2O.
0,2072 g „ 31,0 ccm Stickgas bei 23° und 754 mm Druck.
0,2453 g „ 0,1830 AgBr.

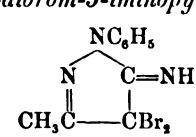
	Ber.	Gef.
C	48,00	47,91
H	3,23	3,00
N	16,77	17,12
Br	32,00	31,74

0,2535 g gaben, in 20,00 g Eisessig gelöst, eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,19°.

	Ber.	Gef.
Molgew.	249,95	260

Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig. In konz. Salzsäure und Bromwasserstoffsäure löst es sich unter Anlagerung dieser Säure bei gelindem Erwärmen, in verdünnter Salzsäure nach 24 stündigem Stehen. Unlöslich ist es in Wasser, Jodwasserstoffsäure und wäßrigen Alkalien. Durch Natriumhydrosulfit oder auch durch Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung wird es zu dem bei 106,5° schmelzenden 1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-iminopyrazolon reduziert.

1-Phenyl-3-methyl-4-dibrom-5-iminopyrazolon, $C_{10}H_9N_3Br_2$.



Digitized by Google

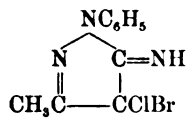
Zur Darstellung dieser Verbindung löst man das 4-Brom-4,5-azipyrazol durch gelindes Erwärmen in Bromwasserstoffsäure und versetzt die Lösung mit Ammoniak in geringem Überschuß. Der entstandene grünweiße Niederschlag wird abfiltriert, ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

0,2104 g gaben 0,2386 AgBr.

	Ber.	Gef.
Br	48,3	48,2

Das 4-Dibromiminopyrazolon bildet seidenglänzende, weiße Nadeln, schmilzt bei 126° und ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und verdünnten Säuren, sowie auch in heißem Wasser.

1-Phenyl-3-methyl-4-chlor-brom-5-iminopyrazolon,
$C_{10}H_9N_3ClBr$.



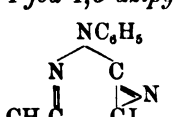
Diese Verbindung wird analog der vorhergehenden durch Lösen des 4-Brom-4,5-azipyrazols in konz. Salzsäure und Ausfällen mit Ammoniak erhalten. Es krystallisiert leicht aus der Lösung in verdünntem Alkohol.

0,2511 g gaben 0,2872 Halogensilber, die im Chlorstrom 0,0387 verloren, entsprechend 0,1261 AgCl und 0,1611 AgBr.

	Ber.	Gef.
Cl	12,3	12,42
Br	27,7	27,31

Das 4-Chlorbromiminopyrazolon bildet ebenfalls weiße, glänzende Nadeln und schmilzt bei 124°.

1-Phenyl-3-methyl-4-jod-4,5-azipyrazol, $C_{10}H_8N_3J$.



Digitized by Google

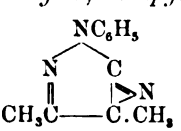
Dieser Körper läßt sich aus dem 1-Phenyl-3-methyl-4-jodiminopyrazol ganz analog der Bromverbindung durch Wasserstoffsuperoxyd oder salpetrige Säure erhalten. Er fällt als braunes Pulver oder in braunroten Nadeln aus und wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon erhält man ihn, indem man eine alkoholische Lösung dieses Pyrazolons mit Jod und etwas Natron im Rohr auf 150° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Alkohols und Entfernen des überschüssigen Jods durch Natronlauge hinterbleibt eine rote Masse, die mit verdünnter Salzsäure ausgekocht, mit Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wird.

0,2418 g gaben 0,1906 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	42,7	42,6

Das 1-Phenyl-3-methyl-4-jod-4,5-azipyrazol bildet gelbrote, feine Nadeln und schmilzt bei 194°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, unlöslich in verdünnter und konz. Salzsäure, Brom- und Jodwasserstoffsäure. Durch Natriumhydrosulfit wird es leicht zu dem bei 75° schmelzenden 4-Jod-5-iminopyrazolon reduziert.

1-Phenyl-3,4-dimethyl-4,5-azipyrazol, $C_{11}H_{11}N_3$.



Die Verbindung wird durch Einwirkung von Perhydrol auf die salzsaure Lösung des von Michaelis und Brust[1]) dargestellten 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-iminopyrazolons erhalten. Die Flüssigkeit färbt sich unter lebhaftem Aufschäumen rot und es scheidet sich ein rotes Öl ab, das beim Abkühlen zu einer roten Masse erstarrt, welche aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wird.

[1]) Diese Annalen **339**, 149 (1905).

Digitized by Google

Durch Einwirkung von Chlor oder von salpetriger Säure auf das Dimethyliminopyrazolon läßt sich die Aziverbindung nicht erhalten.

0,1080 g gaben 21,5 ccm Stickgas bei 19° und 751 mm Druck.

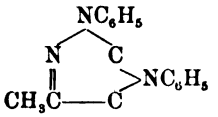
	Ber.	Gef.
N	22,7	22,9

0,2567 g gaben, in 20,0 g Eisessig gelöst, eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,31°.

	Ber.	Gef.
Molgew.	185	160

Das 1-Phenyl-3,4-dimethyl-4,5-azipyrazol bildet ziegelrote Blättchen und schmilzt bei 105°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther usw. und auch in konz. Halogenwasserstoffsäuren. Alkalien fällen es aus dieser Lösung wieder unverändert aus. In verdünnten Säuren ist es unlöslich. Durch Natriumhydrosulfit, sowie durch Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung wird es wieder zu dem 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-iminopyrazolon reduziert.

1-Phenyl-3-methyl-4,5-phenyliminopyrazol, $C_{16}H_{13}N_3$.



Versetzt man eine Lösung von 1-Phenyl-3-methyl-4-azobenzol-5-aminopyrazol in Eisessig mit einer konz. Lösung von Natriumnitrit, so erwärmt sich die Flüssigkeit und färbt sich unter Aufschäumen intensiv rot. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich ein rotbraunes Pulver aus, das man aus heißem Benzol und Petroläther umkrystallisiert. Die Analyse dieser Verbindung führt zu der Formel $C_{16}H_{13}N_3$ und die weitere Untersuchung macht obige Konstitution wahrscheinlich.

I. 0,1988 g gaben 0,5690 CO_2 und 0,1007 H_2O.
0,0997 g „ 14,6 ccm Stickgas bei 13° u. 755 mm Druck.
II. 0,1904 g „ 0,5432 CO_2 und 0,0918 H_2O.
0,1017 g „ 14,8 ccm Stickgas bei 13° u. 753 mm Druck.
III. 0,2132 g „ 0,6074 CO_2 und 0,1010 H_2O.

Digitized by Google

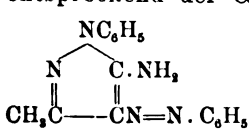
	Ber.	Gef.		
		I	II	III
C	77,73	78,06	77,81	77,70
H	5,26	5,66	5,40	5,30
N	17,01	17,36	17,30	—

0,2015 g gaben, in 20,00 g Benzol gelöst, eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,20°.

	Ber.	Gef.
Molgew.	247	250

Das 1-Phenyl-3-methyl-4,5-phenyliminopyrazol krystallisiert aus Benzol in feuerroten Blättchen, aus Benzol und Petroläther oder aus Alkohol in braunroten Nadeln. Es schmilzt bei 169° und ist löslich in Benzol, Chloroform, Äther, Eisessig, heißem Alkohol und in konz. Salzsäure, unlöslich in Wasser oder wäßrigen Alkalien, sowie auch in Petroläther oder Ligroin.

Von den bei der Bildung des Phenylmethylphenyliminopyrazols sich bildenden Gasen verriet sich das Stickoxyd schon dadurch, daß sich diese Gase an der Luft rot färbten. Zum sichern Nachweis der Natur dieser Gase wurde die Einwirkung des salpetrigsauren Natriums auf die Eisessiglösung des Phenylmethyl-4-azobenzolaminopyrazols in einer Kohlensäureatmosphäre ausgeführt und die entwickelten Gase zuerst durch eine konz. Lösung von Eisenvitriol, sowie durch U-förmige Röhren, die zwischen Glaswolle angefeuchtete Stücke von Eisenvitriol enthielten, geleitet und dann in einem Eudiometer über Kalilauge aufgefangen. Der Eisenvitriol färbte sich so intensiv dunkel und im Eudiometer befand sich reiner Stickstoff. Der Körper war also unter Entwicklung von Stickstoff und Stickoxyd entstanden, entsprechend der Gleichung:



$$+ 2\,NO.OH = C_{16}H_{13}N_3 + N_2 + 2\,NO + H_2O.$$

Das 4,5-Phenyliminopyrazol verlor seine rote Farbe leicht durch reduzierende Mittel. Um festzustellen, welche

Digitized by Google

Körper sich hierbei bilden, wurden 3 g der Verbindung, in 200 ccm heißem Alkohol gelöst, mit 20 ccm Salzsäure und Zinn am Rückflußkühler erhitzt. Als nach etwa einer halben Stunde die anfangs dunkelrote Flüssigkeit nur noch eine schwach gelbe Farbe zeigte, wurde der Kolbeninhalt zum Teil abdestilliert. Das Destillat roch deutlich nach Benzol und gab beim Verdünnen mit Wasser eine reichliche Ausscheidung dieses Kohlenwasserstoffs, der, von der wäßrigen Flüssigkeit getrennt, sich leicht durch seinen Siedepunkt, sowie durch die Überführung in Nitro- und Dinitrobenzol als solches nachweisen ließ. Der Kolbeninhalt wurde mit Wasser verdünnt, das Zinn mit Schwefelwasserstoff entfernt und das Filtrat teils im Vakuumexsiccator, teils auf dem Wasserbade verdampft. Im letzteren Fall oder auch beim Stehen an der Luft schieden sich rote Flocken in reichlicher Menge aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig rote Krystalle lieferten, welche sich ihrem Schmelzpunkt von 181° und ihrer Zusammensetzung nach als Rubazonsäure, $C_{20}H_{17}O_2N_5$, ergaben.

I. 0,1060 g gaben 0,2600 CO_2 und 0,0401 H_2O.
0,1087 g „ 18,4 ccm Stickgas bei 17° u. 752 mm Druck.
II. 0,2454 g „ 0,6001 CO_2 und 0,1031 H_2O.
0,0997 g „ 16,6 ccm Stickgas bei 15° u. 756 mm Druck.

	Ber.	Gef.	
		I	II
C	66,9	66,8	66,9
H	4,7	4,3	4,7
N	19,5	19,7	19,5

Danach war die ursprüngliche Substanz, aus der die Rubazonsäure entstanden war, mit großer Wahrscheinlichkeit das von Knorr beschriebene salzsaure Phenylmethyl-4-aminopyrazolon, das sich sehr leicht zu Rubazonsäure oxydiert. In der Tat ergaben sich beim Verdunsten der entzinnten Lösung im Vakuumexsiccator farblose Krystalle, deren Chlorgehalt diesem Salz entsprach:

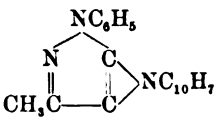
0,2541 g gaben 0,1602 AgCl.

	Ber.	Gef.
Cl	15,8	15,6

Digitized by Google

Danach war also der bei 169° schmelzende rote Körper durch die Reduktion in Benzol und Phenylmethyl-4-aminopyrazolon übergegangen, woraus, wie in der Einleitung gezeigt, die obige Formel mit großer Wahrscheinlichkeit hervorgeht.

1-Phenyl-3-methyl-4,5-β-naphthyliminopyrazol, $C_{20}H_{15}N_3$.



Um diesen Körper darzustellen, mußte zunächst das 1-Phenyl-3-methyl-4-azonaphthalin-5-aminopyrazol erhalten werden. Zu diesem Zweck wurde die salzsaure Lösung des 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolons mit der berechneten Menge von diazotiertem β-Naphthylamin versetzt und Natriumcarbonat bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzugefügt. Die Azoverbindung schied sich dann aus der schwach rot gefärbten Flüssigkeit als gelber Niederschlag aus und wurde aus Eisessig umkrystallisiert.

0,1094 g gaben 20,1 ccm Stickgas bei 17° und 754 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	21,40	21,45

Das *1-Phenyl-3-methyl-4-azonaphthalin-5-aminopyrazol,* $C_{10}H_{10}N_3.N{=}N.C_{10}H_7$, bildet intensiv gelbe Blättchen, schmilzt bei 117° und ist leicht löslich in organischen Lösungsmitteln, sowie in Salzsäure, unlöslich in Wasser oder wäßrigen Alkalien.

Zur Darstellung des 4,5-β-Naphthyliminopyrazols wurde eine Eisessiglösung des beschriebenen 4-Azonaphthalin-5-aminopyrazols mit einer konz. Natriumnitritlösung versetzt und zu der nach erfolgter Reaktion rot gefärbten Flüssigkeit Wasser hinzugefügt. Das dann als braunes Pulver ausgeschiedene 4,5-β-Naphthyliminopyrazol wurde aus Eisessig umkrystallisiert.

0,2173 g gaben 0,6422 CO_2 und 0,0991 H_2O.

0,1293 g „ 15,8 ccm Stickgas bei 18° und 769 mm Druck.

Digitized by Google

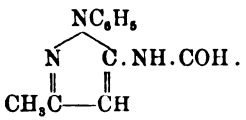
	Ber.	Gef.
C	80,79	80,60
H	5,03	5,10
N	14,18	14,32

Die Verbindung bildet rotbraune Nadeln und schmilzt bei 178°. Sie löst sich in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig und beim Erwärmen auch in Salzsäure. Bei der Reduktion in alkoholischer Lösung mit Zinn und Salzsäure wurde Naphthalin und 1-Phenyl-3-methyl-4-aminopyrazolon gebildet. Ersteres wurde mit Wasserdämpfen überdestilliert und an seinem Schmelzpunkt und seinen sonstigen charakteristischen Eigenschaften erkannt, letzteres in Rubazonsäure übergeführt.

2. Säure- und Harnstoffderivate des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols.

Wie schon in der Einleitung ausgeführt, verhält sich das 1-Phenyl-3-methyl-5-iminopyrazolon gegen Säuren, Säurechloride und bei der Harnstoffbildung ganz als 5-Aminopyrazol.

1-Phenyl-3-methyl-5-formylaminopyrazol, $C_{11}H_{11}ON_3$.



2,5 g des 5-Aminopyrazols wurden mit 5 g reiner Ameisensäure 3 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt und das gelbbraune Reaktionsprodukt mit Wasser versetzt. Das 5-Formylaminopyrazol schied sich dann als gelblich weißes Pulver aus und wurde aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

0,0901 g gaben 15,9 ccm Stickgas bei 15° und 760 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	20,9	21,0

Die Verbindung bildet weiße Nadeln, schmilzt bei 135° und ist löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, sowie

Digitized by Google

auch in heißem Wasser. Ebenso löst sie sich leicht in verdünnten Säuren und wäßrigen Alkalien.

1-Phenyl-3-methyl-5-acetylaminopyrazol,
$C_{10}H_9N_2.NH.COCH_3$.

Diese Verbindung ist schon früher von Michaelis und Brust dargestellt und genau beschrieben. Wir haben eine merkwürdige Reaktion derselben mit Diazobenzolchlorid festgestellt, die gelegentlich von Versuchen zur Darstellung eines 1-Phenyl-3-methyl-4-azobenzol-5-acetylaminopyrazols beobachtet wurde.

Versetzt man eine Lösung des 5-Acetylaminopyrazols in verdünnter Salzsäure mit der molekularen Menge von Diazobenzolchlorid, so färbt sich die Flüssigkeit gelb und nach dem Abstumpfen der Säure durch Natriumcarbonat scheiden sich unter Aufschäumen auf Zusatz von Kochsalz gelbe Nadeln ab, die aus einer Mischung von Benzol und Petroläther umkrystallisiert werden.

Die Analyse derselben führte zu der Formel $C_{36}H_{41}N_7O_4$.

I. 0,1580 g gaben 0,3952 CO_2 und 0,0860 H_2O.
0,0954 g „ 12,4 ccm Stickgas bei 12° u. 763 mm Druck.
II. 0,1133 g „ 0,2838 CO_2 und 0,0648 H_2O.
0,0986 g „ 12,8 ccm Stickgas bei 10° u. 771 mm Druck.

	Ber.	Gef. I	Gef. II
C	68,03	68,21	68,30
H	6,45	6,09	6,40
N	15,43	15,63	15,88

0,2800 g, in 10 ccm Eisessig gelöst, gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,17°.

	Ber.	Gef.
Molgew.	635,21	639,6

Die Bildung dieser Verbindung kann nach folgender Gleichung stattgefunden haben:

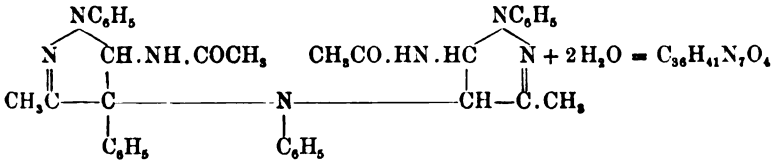
$$4C_{12}H_{13}N_3O + 4C_6H_5N_2Cl + 7H_2O = 2C_{36}H_{41}N_7O_4 + 4HCl + N_4 + N_2O_3.$$

Sie bildet schöne gelbe Nadeln, schmilzt bei 107° und ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform,

Digitized by Google

heißem Wasser und in Alkalien bei gelindem Erwärmen. Durch reduzierende Substanzen wird der Körper leicht verändert unter Bildung verschiedener Verbindungen, deren Trennung uns noch nicht gelungen ist.

Die Konstitution dieses Körpers läßt sich noch nicht mit Sicherheit angeben. Vielleicht liegt eine Verbindung in demselben vor, bei der zwei Moleküle eines reduzierten Phenylmethyl-5-acetylaminopyrazols, von denen eines in 4-Stellung phenyliert ist, durch den Rest —N(C$_6$H$_5$)— zusammengehalten sind:



Weitere Versuche müssen hierüber entscheiden.

1-Phenyl-3-methyl-5-benzoylaminopyrazol, $C_{10}H_9N_2.NH.COC_6H_5$.

Man erhält diese Verbindung durch $^1/_2$stündiges Erwärmen der berechneten Menge des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols und von Benzoylchlorid auf dem Wasserbade. Unter energischer Reaktion und Bildung weißer Dämpfe schmilzt das Ganze zu einem gelbbraunem Öl zusammen, das beim Abkühlen zu einer gelblichweißen Masse erstarrt. Diese wird mit heißem Wasser gewaschen und aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisiert.

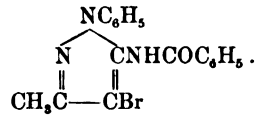
0,1211 g gaben 15,5 ccm Stickgas bei 17° und 764 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	15,16	15,20

Das 5-Benzoylaminopyrazol bildet lange weiße Nadeln, schmilzt bei 113° und ist löslich in heißem Wasser, in Alkohol, Äther, Benzol, auch in Salzsäure und in wäßrigen Alkalien, nicht in Petroläther und in Ligroin.

Digitized by Google

1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-benzoylaminopyrazol,



Versetzt man eine konz. Lösung des 5-Benzoylaminopyrazols in verdünnter Essigsäure tropfenweise mit einer Lösung von Brom in Eisessig, so erstarrt bei genügendem Zusatz von Brom das Ganze plötzlich zu einem Krystallbrei. Die Krystalle werden abgesogen, mit Wasser ausgewaschen und aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisiert.

0,2105 g gaben 0,1103 AgBr.

	Ber.	Gef.
Br	22,44	22,30

Das 1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-benzoylaminopyrazol bildet schöne weiße Nädelchen, schmilzt bei 172° und zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie die 5-Benzoylverbindung. Durch Erhitzen mit konz. Salzsäure spaltet sich die Benzoylgruppe als Benzoesäure ab, indem das 1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-aminopyrazol entsteht.

1-Phenyl-3-methyl-5-benzolsulfaminopyrazol,
$C_{10}H_9N_2 . NHSO_2C_6H_5$.

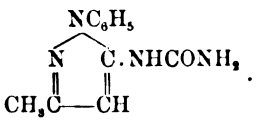
Dieser Körper wird ganz wie die Benzoylverbindung unter Anwendung von Benzolsulfochlorid dargestellt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

0,2102 g gaben 0,1564 $BaSO_4$.

	Ber.	Gef.
S	10,24	10,10

Er bildet weiße Blättchen und schmilzt bei 170°.

Harnstoff des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols, $C_{11}H_{12}ON_4$.



Zur Darstellung dieser Verbindung löst man 5,0 g salzsaures 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol heiß in 25 ccm

Digitized by Google

Wasser und versetzt diese Lösung mit einer solchen von 2,5 g cyansaurem Kalium in 15 ccm Wasser. Ohne Aufbrausen entsteht sofort teils ein weißer flockiger Niederschlag, teils eine ölige Masse, die bald erstarrt. Der abgeschiedene Harnstoff wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

0,0921 g gaben 20,4 ccm Stickgas bei 18° und 760 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	25,92	25,98

Der Harnstoff bildet kleine weiße Nadeln, schmilzt bei 215° und ist leicht löslich in heißem Alkohol und Benzol, schwer in Äther und Eisessig, unlöslich in Petroläther und Ligroin, auch in Säuren und wäßrigen Alkalien.

Phenylharnstoff des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols,
$C_{10}H_9N_3.NH.CO.NHC_6H_5$.

5,2 g des 5-Aminopyrazols wurden mit 5,6 g Phenylcyanat zusammengeschmolzen und die nach dem Erkalten zu einem gelben Glas erstarrte Masse aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

0,1201 g gaben 19,7 ccm Stickgas bei 17° und 756 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	19,10	19,27

Der Phenylharnstoff bildet ein weißes mikrokrystallinisches Pulver, schmilzt bei 205° und löst sich in Alkohol, Äther, Chloroform, schwer in Benzol, nicht in Petroläther.

Phenylsulfoharnstoff des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols,
$C_{10}H_9N_3.NH.CS.NHC_6H_5$.

Die Verbindung wird ganz analog der vorhergehenden unter Anwendung der berechneten Mengen von Phenylsenföl dargestellt.

0,2321 g gaben 0,1725 $BaSO_4$.

	Ber.	Gef.
S	10,39	10,21

Der Sulfoharnstoff bildet weiße glänzende Blättchen,

Digitized by Google

schmilzt bei 150°, und löst sich in den meisten organischen Lösungsmitteln, nicht in Petroläther. Durch Erhitzen mit Säuren zerfällt er in Phenylsenföl und das entsprechende Salz des 5-Aminopyrazols.

Symmetrischer Sulfoharnstoff des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols,

$C_{10}H_9N_2.NH.CS.NH.N_2C_{10}H_9 = C_{21}H_{20}SN_6$.

Das 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol wurde mit einem Überschuß von Schwefelkohlenstoff im Einschmelzrohr 5 Stunden auf 150° erhitzt, der überschüssige Schwefelkohlenstoff abdestilliert und das hinterbleibende, bald zu einer festen Masse erstarrende Öl aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

0,2541 g gaben 0,1535 $BaSO_4$.

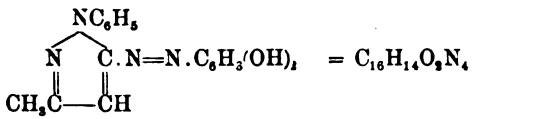
	Ber.	Gef.
S	8,24	8,30

Der symmetrische Sulfoharnstoff krystallisiert in verfilzten Nadeln und schmilzt bei 184°. Er verhält sich Lösungsmitteln gegenüber ähnlich wie die vorhergehende Verbindung.

3. Diazoderivate des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols.

Das 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol läßt sich in konzentrierter salzsaurer Lösung leicht völlig diazotieren. Man löst zu diesem Zwecke 5 g des Pyrazols in 20 g konz. Salzsäure, verdünnt mit 30 g Wasser und fügt 3 g käufliches Natriumnitrit in 10 g Wasser gelöst hinzu. Man erhält so eine gelbrote Flüssigkeit, welche durch Eingießen in eine alkalische Lösung von β-Naphthol eine rote, durch Eingießen in eine ebensolche Lösung von Resorcin eine gelbe Fällung bewirkt. Leitet man in das Filtrat Kohlensäure, so scheidet sich kein 1-Phenyl-3-methyl-5-imino-4-isonitrosopyrazolon aus, ein Beweis, daß die Verbindung vollständig diazotiert war. Der rote Naphtholfarbstoff ist bereits von Mohr beschrieben. Der gelbe Resorcinfarbstoff wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und ist entsprechend der Formel

Digitized by Google



$= C_{16}H_{14}O_2N_4$

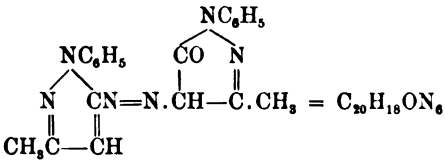
zusammengesetzt.

0,1257 g gaben 19,9 ccm Stickgas bei 14° und 761 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	19,00	18,87

Er bildet schön gelbe Nadeln, schmilzt bei 250° und löst sich in heißem Alkohol, Äther, Eisessig und Essigester. In Natronlauge ist er mit himbeerroter, in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe löslich.

Gießt man eine wie oben angegeben dargestellte Lösung von Phenylmethylpyrazol-5-diazoniumchlorid in eine Lösung von 5 g 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon in Eisessig, so tritt sehr langsam Kupplung zu der Verbindung



$= C_{20}H_{18}ON_6$

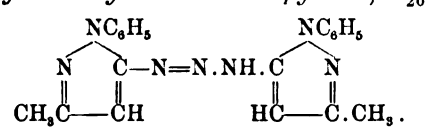
ein. Nach vierwöchigem Stehen hatte sich dieser Körper in reichlicher Menge ausgeschieden und wurde aus Eisessig umkrystallisiert.

0,1030 g gaben 20,66 ccm Stickgas bei 17° u. 760 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	23,50	23,55

Das 1-Phenyl-3-methyl-5-azopyrazolon bildet gelbrote Nadeln und schmilzt bei 175°. Es ist löslich in Chloroform, Äther, Benzol, sowie in Alkohol und Eisessig. Auch in Natronlauge löst es sich auf.

1-Phenyl-3-methyl-5-diazoaminopyrazol, $C_{20}H_{19}N_7$.



Digitized by Google

Versetzt man eine Lösung von 5 g Phenylmethyl-5-aminopyrazol in 20 g konz. Salzsäure und 20 g Wasser mit einer ungenügenden Menge von Natriumnitrit, so scheidet sich die Diazoaminoverbindung in gelben glänzenden Blättchen aus, die aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden. Dieselbe Verbindung wird auch erhalten, indem man die eben genannte Lösung vollständig diazotiert und dann vorsichtig und ohne daß Erwärmung eintritt mit Natronlauge übersättigt. Die Diazoaminoverbindung scheidet sich dann als gelbbrauner Niederschlag ab und wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

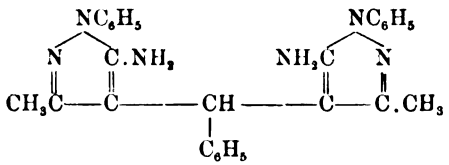
I. 0,2456 g gaben 0,6033 CO_2 und 0,1141 H_2O.
0,0956 g „ 22,4 ccm Stickgas bei 16° und 760 mm Druck.
II. 0,1900 g „ 0,4691 CO_2 und 0,0917 H_2O.
0,1001 g „ 23,4 ccm Stickgas bei 17° und 765 mm Druck.

	Ber.	Gef.	
		I	II
C	67,23	67,02	67,33
H	5,32	5,20	5,41
N	27,45	27,68	27,70

Das 1-Phenyl-3-methyl-5-diazoaminopyrazol bildet gelbe glänzende Blättchen, schmilzt bei 182° und zersetzt sich bei höherer Temperatur. Es ist löslich in Alkohol, Äther, Salzsäure, unlöslich in Wasser, Ligroin, Petroläther. Mit β-Naphthol und Resorcin kuppelt es nicht.

4. Kondensationsprodukte des 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazols mit Aldehyden.

4-Benzyliden-bis-1-phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol, $C_{27}H_{26}N_6$.



Die Kondensation des 5-Aminopyrazols mit Benzaldehyd erfolgt leicht, indem man 7 g des Pyrazols mit 5 g Benzaldehyd 3 Stunden im Ölbad auf 135° erhitzt.

Digitized by Google

Die beim Erkalten erstarrte Masse wird durch Destillation mit Wasserdampf vom überschüssigen Benzaldehyd befreit und der vom Wasser abfiltrierte Rückstand wiederholt aus heißem Ligroin oder Petroläther umkrystallisiert.

0,1923 g gaben 0,5253 CO_2 und 0,1031 H_2O.
0,2001 g „ 0,5481 CO_2 „ 0,1091 H_2O.

	Ber.	Gef.	
		I	II
C	74,6	74,5	74,7
H	5,9	6,0	6,1

0,4251 g, in 20 g Eisessig gelöst, gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,19.

	Ber.	Gef.
Molg.	434,18	432,9

Die Benzylidenverbindung bildet ein gelblichweißes krystallinisches Pulver, schmilzt bei 66° und löst sich in Alkohol, Äther, Chloroform leicht, in Petroläther schwer. Es ist noch eine basische Substanz und bildet mit Salzsäure in der Kälte ein Hydrochlorid, in der Hitze zerfällt es damit in Benzaldehyd und salzsaures 5-Aminopyrazol.

Salzsaures Salz, $C_6H_5CH(C_{10}H_8N_2.NH_2HCl)_2$. Läßt man die Lösung des Benzyliden-bis-aminopyrazols in wenig kalter konz. Salzsäure im Vakuumexsiccator verdunsten, so scheidet sich das salzsaure Salz in Krystallen aus, die über Natronkalk gtrocknet wurden.

0,2314 g gaben 0,1282 AgCl.

	Ber.	Gef.
Cl	13,9	13,7

Es bildet derbe Krystalle, schmilzt bei 218° und wird durch Wasser in seine Komponente gespalten. In Alkohol ist es leicht, in Äther nicht löslich. An der Luft färbt es sich beim Aufbewahren rot.

Platindoppelsalz, $C_6H_5CH(C_{10}H_8N_2NH_2,HCl)_2,PtCl_4$. Das Doppelsalz fällt auf Zusatz von wäßrigem Platinchlorid zu der salzsauren Lösung des Benzyliden-bis-aminopyrazols als rotgelber Niederschlag und wird aus Alkohol, der mit etwas Salzsäure versetzt ist, umkrystallisiert.

Digitized by Google

0,1912 g gaben 0,0442 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	23,1	23,1

Es bildet derbe gelbrote Krystalle, die sich beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, zersetzen, und ist in Alkohol bei gelindem Erwärmen leicht, in Wasser nicht löslich.

o-Nitrobenzyliden-bis-1-phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol,

$o\text{-}NO_2.C_6H_4.CH(C_{10}H_8N_2NH_2)_2$.

Die Verbindung wird in gleicher Weise wie die vorhergehende unter Anwendung von o-Nitrobenzaldehyd dargestellt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

0,1847 g gaben 0,4564 CO_2 und 0,0874 H_2O.

	Ber.	Gef.
C	67,6	67,4
H	5,2	5,3

Sie bildet gelbe verfilzte Nadeln und schmilzt bei 89°. Ganz analog kondensiert sich auch das 5-Aminopyrazol mit Salicylaldehyd und Anisaldehyd.

Das *Oxybenzyliden-bis-1-phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol,* $HO.C_6H_4.CH(C_{10}H_8N_2NH_2)_2$, bildet schöne gelbe Nadeln und schmilzt bei 120°.

0,2410 g gaben 0,6362 CO_2 und 0,1270 H_2O.

	Ber.	Gef.
C	71,9	72,00
H	5,7	5,89

Das *p-Methoxybenzyliden-bis-1-phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol,* $p\text{-}CH_3O.C_6H_4.CH(C_{10}H_8N_2.NH_2)_2$, krystallisiert in grauweißen Nadeln und schmilzt bei 219°. Die Lösungen desselben in Äther, Chloroform, Eisessig zeigen eine violette Fluorescenz.

0,2102 g gaben 0,5580 CO_2 und 0,1108 H_2O.

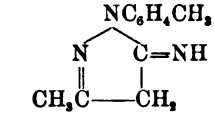
	Ber.	Gef.
C	72,40	72,40
H	6,03	5,90

Digitized by Google

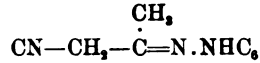
II. Über das 1-o- und -p-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon;

von *A. Michaelis* und *Ludwig Klappert.*[1])

1. 1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon, $C_{11}H_{13}N_3$.



Das zur Darstellung dieser Verbindung nötige Diacetonitrilotolylhydrazon,



wurde analog den Angaben von Burns[2]) zur Darstellung der entsprechenden Phenylverbindung durch Zusammenreiben äquimolekularer Mengen von Diacetonitril und o-Tolylhydrazin im Porzellanmörser unter Zusatz von 30 prozentiger Essigsäure erhalten. Unter Entweichen von Ammoniak beginnt die Masse dicklich zu werden und erstarrt nach längerem Stehen zu einer wachsartig aussehenden Masse, die mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert wird.

0,1570 g gaben 30,8 ccm Stickgas bei 17° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{13}N_3$	Gef.
N	22,46	22,85

Das Diacetonitriloorthotolylhydrazon bildet weiße Nadeln und schmilzt bei 115°. Um es in das 5-Iminopyrazolon überzuführen, wurde es mit alkoholischer Salzsäure etwa 3 Stunden lang am Rückflußkühler auf 120° erhitzt, dann der größte Teil des Alkohols abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt, filtriert und das Filtrat mit Ammoniak übersättigt. Das so abgeschiedene 5-Iminopyrazolon wurde entweder durch Umkrystalli-

[1]) Inaug.-Dissert. Rostock 1906.

[2]) Journ. prakt. Chem. [2] 47, 131 (1893).

Digitized by Google

sieren aus viel siedendem Wasser oder durch Destillation unter Atmosphärendruck gereinigt.

0,1630 g gaben 0,4220 CO_2 und 0,1015 H_2O.
0,1625 g „ 31,5 ccm Stickgas bei 14° und 748 mm Druck.

	Ber.	Gef.
C	70,58	70,61
H	6,95	6,96
N	22,47	22,69

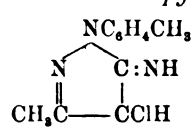
Das o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon bildet weiße Krystalle, schmilzt bei 93° und siedet unter Atmosphärendruck bei 314°. Es löst sich leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und in siedendem Wasser, ebenso leicht in Säuren, nicht in wäßrigen Alkalien.

Salzsaures Salz, $C_{11}H_{13}N_3$, HCl. Das Salz krystallisiert aus der Lösung des 5-Iminopyrazolons in konz. Salzsäure beim Verdunsten im Vakuumexsiccator in weißen Nadeln und schmilzt bei 113°.

0,1375 g gaben 0,0870 AgCl.

	Ber.	Gef.
Cl	15,69	15,64

1-o-Tolyl-3-methyl-4-chlor-5-iminopyrazolon, $C_{11}H_{12}N_3Cl$.



Man erhält diesen Körper durch Einleiten von Chlor in eine salzsaure Lösung des 5-Iminopyrazolons, bis sich eine leichte Abscheidung rötlicher Flocken bemerkbar macht. Durch Zusatz von Natronlauge fällt das gebildete 4-Chlor-5-iminopyrazolon aus, das nochmals in Salzsäure gelöst und aus dem Filtrat wieder mit Alkali ausgefällt wird. Das beim Stehen abgeschiedene Krystallmehl wird aus siedendem Wasser umkrystallisiert.

0,1410 g gaben 0,0900 AgCl.

	Ber.	Gef.
Cl	15,83	15,78

Das 4-Chlor-5-iminopyrazolon bildet weiße Krystalle,

Digitized by Google

schmilzt bei 114° und ist leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, sowie in Säuren löslich.

1-o-Tolyl-3-methyl-4-brom-5-iminopyrazolon, $C_{11}H_{12}N_3Br$.

Die Bromverbindung wird durch Zutropfen von Brom, in Eisessig gelöst, zu einer ebensolchen Lösung des 1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolons bis zur bleibenden Rotfärbung erhalten und ganz wie die Chlorverbindung gereinigt.

0,1730 g gaben 0,1215 AgBr.

	Ber.	Gef.
Br	30,07	29,88

Es bildet weiße Nadeln und schmilzt bei 134°.

1-o-Tolyl-3-methyl-4-jod-5-iminopyrazolon, $C_{11}H_{12}N_3J$.

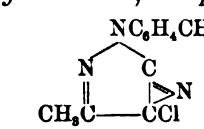
Zur Darstellung dieser Verbindung wird eine alkoholische Lösung des 1-o-Tolyl-5-iminopyrazolons mit einem Überschuß von Jod auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, der überschüssige Alkohol verjagt, der Rückstand mit verdünnter Salzsäure aufgenommen und das Filtrat mit Natronlauge gefällt. Der Niederschlag wird mit kaltem Wasser gewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert.

0,1361 g gaben 0,1020 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	40,57	40,49

Das o-Tolyl-3-methyl-4-jod-5-iminopyrazolon bildet feine weiße Nädelchen und schmilzt bei 141°.

1-o-Tolyl-3-methyl-4-chlor-4,5-azipyrazol, $C_{11}H_{10}N_3Cl$.



Dieses 4,5-Azipyrazol erhält man durch andauerndes Einleiten von Chlor in die salzsaure Lösung des 1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolons, bis sich reichlich rote Flocken ausscheiden. Diese werden abfiltriert, mit Salzsäure aus-

Digitized by Google

gekocht und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Auch kann man eine Lösung des 1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolons in Chloroform mit Chlor sättigen, das Chloroform verdampfen und den weißen Rückstand, nachdem er mit Äther gewaschen, mit Wasser erwärmen. Es bildet sich so augenscheinlich die dem 1-Phenyl-3-methyl-4-chlor-5-dichloraminopyrazol analoge Tolylverbindung, welche sich ebenso wie diese mit Wasser zersetzt und ein rotes, bald erstarrendes Öl liefert, das wie oben angegeben behandelt wird.

0,1635 g gaben 27 ccm Stickgas bei 14° und 758 mm Druck.
0,1275 g „ 0,0820 AgCl.

	Ber.	Gef.
N	19,17	19,59
Cl	15,98	15,90

Das 1-o-Tolyl-3-methyl-4-chlor-4,5-azipyrazol bildet rote Blättchen und schmilzt bei 107°. Es ist in Säuren und wäßrigen Alkalien unlöslich.

1-o-Tolyl-3-methyl-4-brom-4,5-azipyrazol, $C_{11}H_{10}N_3Br$.

Die Bromverbindung wird am besten erhalten, indem man eine Lösung von 1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon mit einer Eisessig-Bromlösung im Überschuß versetzt und dann Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion hinzufügt. Die abgeschiedene ölige Masse wird mit verdünnter Salzsäure ausgekocht, der Rückstand mit Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

0,2015 g gaben 27,5 ccm Stickgas bei 19° und 764 mm Druck.
0,2350 g „ 0,1640 AgBr.

	Ber.	Gef.
N	15,78	16,04
Br	30,30	29,70

0,3010 g gaben, in 20,0 g Eisessig gelöst, eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,24°.

	Ber.	Gef.
Molgew.	266	244

Digitized by Google

Die Verbindung bildet rote Nadeln und schmilzt bei 115°. Sie ist löslich in Alkohol, Äther, Benzol, nicht in Säuren und wäßrigen Alkalien.

1-o-Tolyl-3-methyl-4-jod-4,5-azipyrazol, $C_{11}H_{10}N_3J$.

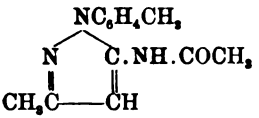
Der Körper wird analog der entsprechenden Phenylverbindung durch Erhitzen einer Lösung von 1-o-Tolyl-3-methyl-5-aminopyrazol und von Jod in Alkohol unter Zusatz einer geringen Menge von Alkali im Rohr auf 140 bis 150° erhalten. Nach dem Verdunsten des Alkohols und Entfernung des überschüssigen Jods durch Natronlauge hinterbleibt eine bräunliche Masse, welche mit Salzsäure ausgekocht, mit Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wird.

0,1890 g gaben 0,1410 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	40,83	40,30

Das 4-Jod-4,5-azipyrazol krystallisiert in schön rotbraunen Blättchen und schmilzt bei 133°.

1-o-Tolyl-3-methyl-5-acetylaminopyrazol, $C_{13}H_{15}ON_3$.



1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon wird mit überschüssigem Essigsäureanhydrid eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt, der Überschuß des Anhydrides durch Wasser zerstört und die anfangs ölig abgeschiedene, bald erstarrende Acetylverbindung aus heißem Wasser umkrystallisiert.

0,2030 g gaben 32,5 ccm Stickgas bei 24° und 768 mm Druck.

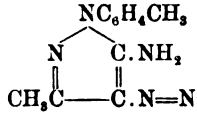
	Ber.	Gef.
N	18,34	18,59

Das 1-o-Tolyl-3-methyl-5-acetylaminopyrazol krystallisiert in weißen Nadeln, schmilzt bei 157° und löst

Digitized by Google

sich in heißem Wasser und in Alkohol, sowie in Säuren und wäßrigen Alkalien.

1-o-Tolyl-3-methyl-4-azobenzol-5-aminopyrazol, $C_{17}H_{17}N_5$.



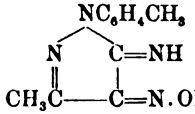
Das 1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon reagiert in salzsaurer Lösung leicht mit 1 Molgew. Diazobenzolchlorid. Auf Zusatz von Soda zu der Lösung bis zur alkalischen Reaktion scheidet sich die Azoverbindung als gelbliche Masse ab, die aus Alkohol umkrystallisiert wird.

0,1504 g gaben 31,5 ccm Stickgas bei 22° und 763 mm Druck.

	Ber.	Gef,
N	24,05	24,33

Die Verbindung bildet gelbe Blättchen und schmilzt bei 118°.

1-o-Tolyl-3-methyl-4-isonitroso-5-iminopyrazolon, $C_{11}H_{12}ON_4$.



Dieser Körper wird ganz ähnlich wie die Phenylverbindung durch allmählichen Zusatz von wäßrigem Natriumnitrit zu einer Lösung des 1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolons in 30prozentiger Essigsäure erhalten. Die Lösung färbt sich zuerst gelblich, dann rot und schied nach einiger Zeit einen roten Niederschlag ab, der abfiltriert, ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol mehrmals umkrystallisiert wurde.

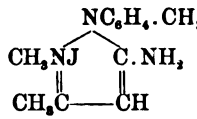
0,1620 g gaben 35,5 ccm Stickgas bei 13° und 762 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	25,92	26,22

Das Isonitrosopyrazolon bildet hellrote Krystalle, schmilzt bei 195° und löst sich in Alkohol und Äther mit roter, in Essigäther mit grüner Farbe.

Digitized by Google

Jodmethylat des 1-o-Tolyl-3-methyl-5-aminopyrazols, $C_{12}H_{16}N_3J$.



Erhitzt man äquimolekulare Mengen von 1-o-Tolyl-3-methyl-5-iminoprazolon mit Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung am Rückflußkühler auf dem Wasserbade während 3 Stunden, so scheidet sich das Jodmethylat schon teilweise ab und wird aus der erkalteten Lösung durch Äther als weißes Pulver gefällt, das aus Wasser umkrystallisiert wird.

0,1475 g gaben 0,1050 AgJ.

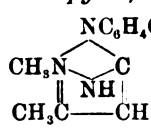
	Ber.	Gef.
J	38,61	38,46

Das Jodmethylat bildet farblose Krystalle und schmilzt bei 245°. Das vermittelst dieser Verbindung durch Umsetzung mit Chlorsilber dargestellte *Chlormethylat*, $C_{11}H_{13}N_3, CH_3Cl$, schmilzt bei 241° und ist in Wasser sehr leicht löslich.

0,1245 g gaben 0,0742 AgCl.

	Ber.	Gef.
Cl	14,76	14,73

o-Tolyliminopyrin, $C_{12}H_{15}N_3$.



Dieses Pyrin wird am besten unter Anwendung des eben beschriebenen Chlormethylates dargestellt, indem man die wäßrige Lösung desselben im Scheidetrichter mit konz. Natronlauge versetzt. Das abgeschiedene Öl wird mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung über Kalihydrat getrocknet und dann im Vakuumexsiccator verdunstet.

Man erhält dasselbe Pyrin auch nach der Methode

Digitized by Google

von Stolz[1]) zur Darstellung der entsprechenden Phenylverbindung, indem man das Jodmethylat des o-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols[2]) im Einschmelzrohr mit 25 prozentiger Ammoniakflüssigkeit auf 150° erhitzt. Auf Zusatz von Natronlauge zu dem Rohrinhalt scheidet sich das Iminopyrin ebenfalls ölig aus und wird, wie angegeben, isoliert.

Das o-Tolyliminopyrin bildet gelbe Krystallkrusten und schmilzt bei 35—36°. Da es schlecht krystallisiert und an der Luft zerfließt, wurde es in seinen Derivaten analysiert.

Das *Carbonat* scheidet sich beim Einleiten von feuchter Kohlensäure in die ätherische Lösung des Pyrins aus und schmilzt unter Zersetzung bei 98°.

Pikrat, $C_{12}H_{15}N_3$, $C_6H_2(NO_2)_3OH$. Gießt man die mit Kalihydrat getrocknete Lösung des o-Tolyliminopyrins in eine ätherische Pikrinsäurelösung, so scheidet sich dieses Salz sofort krystallinisch aus und wird aus Alkohol umkrystallisiert.

0,1460 g gaben 24,5 ccm Stickgas bei 26° und 763 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	19,53	19,62

Das Salz bildet gelbe Nadeln und schmilzt bei 165°.

Benzolsulfoverbindung, $C_{12}H_{14}N_2 . NSO_2C_6H_5$. Eine konz. Lösung des o-Tolyliminopyrincarbonats in Wasser wurde mit Benzolsulfochlorid und Alkali geschüttelt und das zuerst ölig abgeschiedene, beim Abkühlen erstarrende Kondensationsprodukt aus Alkohol umkrystallisiert.

0,1290 g gaben 0,0850 $BaSO_4$.

	Ber.	Gef.
S	9,38	9,04

Die Verbindung krystallisiert in weißen Prismen und schmilzt bei 179°.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 3279 (1903).

[2]) Michaelis und Eisenschmidt, Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 2279 (1904).

Digitized by Google

Benzoylverbindung, $C_{12}H_{14}N_2.NCOC_6H_5$. Zur Darstellung dieser Verbindung wurde eine Lösung des Pyrins in Benzol mit Benzoylchlorid und Soda auf dem Wasserbade erwärmt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war, das Benzol vom Filtrat abdestilliert, der Rückstand mit Salzsäure aufgenommen und aus der filtrierten Lösung das Benzoyliminopyrin durch Alkali gefällt.

0,1830 g gaben 22 ccm Stickgas bei 18° und 759 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	13,77	14,08

Das 1-o-Tolyl-5-benzoyliminopyrin bildet weiße Nadeln, schmilzt bei 186° und ist in Mineralsäuren leicht löslich.

1-o-Tolyl-4-azobenzoliminopyrin, $C_{18}H_{19}N_5$.

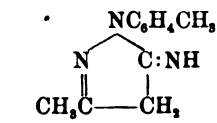
Mischt man eine salzsaure Lösung von 1 Molgew. o-Tolyliminopyrin unter Kühlung mit 1 Molgew. Diazobenzolchlorid, so wird sie unter Trübung rot und scheidet auf Zusatz von Soda bis zur alkalischen Reaktion das Azobenzoliminopyrin als feste Masse aus, die aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wird.

0,1500 g gaben 29,5 ccm Stickgas bei 23° und 766 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	22,95	22,86

Die Verbindung bildet kleine Blättchen von gelbbrauner Farbe und schmilzt bei 188°. Sie ist in Säuren leicht löslich.

2. 1-p-Tolyl-3-methyl-5-iminopyrazolon, $C_{11}H_{13}N_3$.



Das zur Darstellung dieser Verbindung nötige Diacetonitriloparatolylhydrazon, $C_4H_5N_2.NHC_6H_4CH_3$,

Digitized by Google

wurde, wie bei der o-Verbindung angegeben, unter Anwendung von p-Tolylhydrazin erhalten.

0,1165 g gaben 22,5 ccm Stickgas bei 17° und 767 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	22,46	22,48

Es bildet hellgelbe Blättchen und schmilzt bei 123°. Erhitzt man diese Verbindung mit alkoholischer Salzsäure, so lagert sie sich in das isomere *p-Tolylmethyliminopyrazolon* um, das aus Alkohol umkrystallisiert wird.

0,1705 g gaben 33,5 ccm Stickgas bei 21° und 759 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	22,46	22,78

Das p-Tolylmethyliminopyrazolon bildet weiße, feine Nadeln und schmilzt bei 120°.

Die *4-Bromverbindung*, $C_{11}H_{12}N_3Br$, wird durch Einwirkung von Brom auf das Iminopyrin in Eisessiglösung, wie bei der o-Verbindung angegeben, erhalten und bildet weiße, feine Nadeln, die bei 128° schmelzen.

0,0996 g gaben 0,0700 AgBr.

	Ber.	Gef.
Br	30,07	29,94

Das daraus erhaltene *4-Brom-4,5-azipyrazolon*, $C_{11}H_{10}N_3Br$, bildet dunkel orangerote Blättchen und schmilzt bei 103°.

0,1030 g gaben 0,0720 AgBr.

	Ber.	Gef.
Br	30,20	29,75

Das *p-Tolyl-3-methyl-4-isonitroso-5-iminopyrazolon*, $C_{11}H_{12}ON_4$, wird ebenfalls analog der o-Verbindung dargestellt und bildet bordeauxrote Krystalle vom Schmelzpunkt 198°. Es löst sich in Alkohol mit roter, in Essigester mit intensiv grüner Farbe.

0,1098 g gaben 24,5 ccm Stickgas bei 21° und 762 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	25,92	26,05

Das *Jodmethylat des p-Tolylmethyliminopyrazolons*, $C_{11}H_{13}N_3$, CH_3J, bleibt viel länger ölig als die o-Ver-

Digitized by Google

bindung und schmilzt, aus Wasser umkrystallisiert, bei 135°.

0,1060 g gaben 0,0750 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	38,60	38,23

Das aus dem Jodmethylat mit Natronlauge, sowie aus dem Chlormethylat des p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols durch Ammoniak erhaltene *p-Tolyliminopyrin*, $C_{12}H_{15}N_3$, wurde auch hier durch seine Derivate charakterisiert. Das *Pikrat*, $C_{12}H_{15}N_3$, $C_6H_2(NO_2)_3.OH$, bildet gelbe Nadeln und schmilzt bei 177°, die *Benzolsulfoverbindung*, $C_{12}H_{14}N_2.NSO_2C_6H_5$, weiße Krystalle vom Schmelzp. 203°, das *Carbonat* zersetzt sich bei 126°.

Auch das *p-Tolylmethyl-4-azobenzoliminopyrin*, $C_{12}H_{14}N_3.N{=}NC_6H_5$, wurde analog der o-Verbindung dargestellt.

0,1935 g gaben 38,5 ccm Stickgas bei 20° und 756 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	22,95	23,06

Es bildet gelbbraune Blättchen und schmilzt bei 191°.

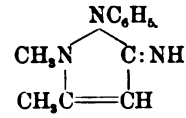
III. Über die 5-p-Carbonsäuren des Anilopyrins und deren Ester;

von *A. Michaelis* und *Wilhelm Titius*.

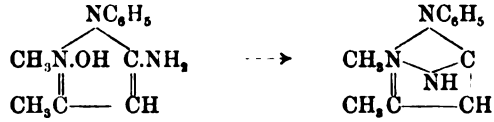
Die vorliegende Untersuchung wurde ausgeführt, um weiteres Material für die Beurteilung der Konstitution der Iminopyrine und damit der Pyrine überhaupt zu liefern. Nach der Ansicht von Roser und Stolz[1]) hat das Iminopyrin die Konstitution

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 3281 (1903).

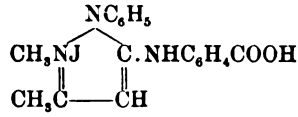
Digitized by Google



entsprechend der Konstitution des Antipyrins nach Knorr. Nach der von dem einen[1]) von uns ausgesprochenen Ansicht ist das Iminopyrin dagegen das Anhydrid einer Ammoniumbase:

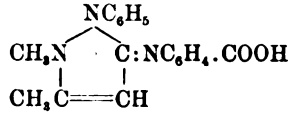


Wir haben nun durch Kondensation von p-Amidobenzoesäuremethylester den Methylester der Anilopyrin-5-carbonsäure dargestellt und diesen durch Erhitzen mit alkoholischem Kali verseift. Durch Übersättigen mit Salzsäure und Zusatz von Jodkalium erhielten wir so das schwerlösliche jodwasserstoffsaure Salz der gebildeten Anilopyrin-5-carbonsäure, welchem die Formel



zukommt. Das Salz ist ein sehr gut charakterisierter, gut krystallisierter Körper, der in Lösung stark sauer reagiert. Aus diesem Salz ließ sich durch Silberoxyd oder Alkali und Kohlensäure, wie im experimentellen Teil näher angegeben ist, leicht die entsprechende Säure $C_{18}H_{17}O_2N_3$ erhalten, die aus Wasser mit 5 H_2O krystallisiert und eine sehr beständige, ebenfalls gut charakterisierte Verbindung ist.

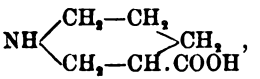
Nach der Auffassung von Roser-Stolz müßte diese Verbindung die Konstitution



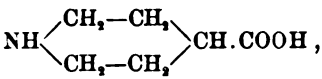
[1]) Diese Annalen **339**, 117 (1905).

Digitized by Google

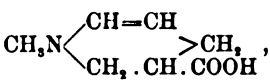
besitzen. Sie müßte dann eine Säure sein und wenigstens in konz. Lösung noch sauer reagieren und faßbare Salze bilden, wie es z. B. bei den Piperidincarbonsäuren der Fall ist. Sowohl die Nipecotinsäure,



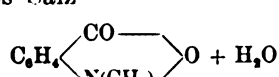
als auch die Isonipecotinsäure,



reagieren nach Ladenburg[1]) sauer und erstere bildet auch ein Natronsalz, während von der *α*-Pipecolinsäure, bei der die NH-Gruppe der Carboxylgruppe benachbart ist, nach Willstätter[2]) ein Kupfersalz $(C_6H_{11}O_2N)_2Cu + 3H_2O$ bekannt ist. Auch das der vorliegenden Säure noch ähnlichere Arecaidin[3]), die Methyltetrahydronicotinsäure,



reagiert in konz. Lösung schwach sauer. Ebenso ist die p-Dimethylaminobenzoesäure $(CH_3)_2N.C_6H_4COOH$ noch eine Säure, die ein in gelben Blättchen krystallisierendes Calciumsalz[4]) bildet, während, wenn der Stickstoff durch Addition von Jodmethyl fünfwertig wird, durch Alkali sofort ein inneres Salz



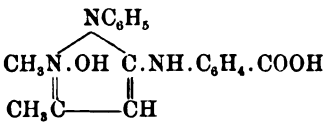
entsteht.[5])

Nach der Auffassung des einen von uns würde dagegen die Anilopyrincarbonsäure das innere Anhydrid der Ammoniumbase

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 2768 (1892).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 3168 (1901).
[3]) Roscoe-Schorlemmer, Lehrb. d. org. Chem. **6**, 38.
[4]) E. Bischoff, Ber. d. d. chem. Ges. **22**, 341 (1889).
[5]) Michael und Wing, Am. Chem. Journ. **7**, 195 (1885).

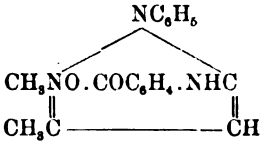
Digitized by Google



sein. Da aber hier die stark elektronegative Gruppe COOH vorhanden ist, so ist es wahrscheinlich, daß die Ringschließung nicht, wie bei dem Anilopyrin, zwischen

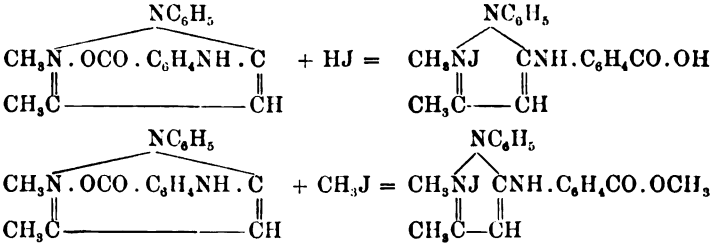
V

NH- und $CH_3N.OH$, sondern zwischen der letzteren Gruppe und dem Carboxyl stattfinden wird, so daß ein Körper von folgender Konstitution entsteht:



Danach müßte sich also ein indifferenter Körper von den Eigenschaften eines Betains bilden.

In der Tat reagiert die oben angeführte Verbindung $C_{18}H_{17}N_3O_2 + 5H_2O$ in konz. Lösung nicht sauer, sondern deutlich alkalisch, in verdünnter Lösung neutral und bildet keine festen Salze. Sie löst sich wohl in einem Überschuß von Natronlauge, ebenso wie die Betaine, wird aber schon durch Kohlensäure aus dieser Lösung gefällt. Mit Säuren bildet sie dagegen leicht Salze, die sauer reagieren, mit Jodmethyl den Ester eines Jodmethylates, genau wie ein Pyrin:

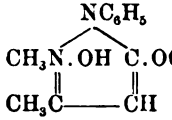


Es ist also unzweifelhaft ein Körper von der angegebenen Konstitution gebildet worden.

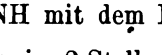
Wir fragen nun: Wenn eine Carboxylgruppe, die in Parastellung zum Stickstoffatom steht, das mit dem

Digitized by Google

5-Kohlenstoffatom verbunden ist, also von dem Hydroxyl in 2-Stellung weit entfernt ist, so leicht ein inneres Salz bildet, wird dies nicht auch bei einem durch seine Stellung sauren Hydroxyl oder Hydrosulfyl der Fall sein, wenn diese dem basischen Hydroxyl in 2-Stellung direkt gegenüberstehen? Allerdings wird das Methylammoniumhydroxyd z. B. in



wie Knorr[1]) hervorhebt, durch Phenol oder durch 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon nicht neutralisiert, aber das ist bei allen Basen, auch bei Natronlauge der Fall; die entstehenden Salze werden durch Wasser stets teilweise hydrolysiert, so daß immer eine alkalische Reaktion eintritt. Das hindert jedoch nicht, daß bei einer Ringbildung zwischen dem 2-Stickstoffatom und dem 5-Kohlenstoffatom durch Sauerstoff oder Schwefel ein neutraler Körper entsteht, indem hier das Bestreben zur Schließung eines fünfgliederigen Ringes mitwirkt und eine Hydrolyse durch Wasser verhindert.

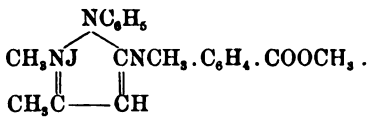
Auch bei der Bildung des Iminopyrins nach der Auffassung von Michaelis muß das Bestreben nach Ringschluß die Gruppe NH mit dem Rest  vereinigen, da die Amidogruppe in 2-Stellung keine sauren Eigenschaften zeigt, allerdings viel schwächer elektropositiv ist, als der Atomrest , so daß durch dessen basische Eigenschaften die ganze Verbindung stark alkalische Reaktion zeigt. Man kann bei den 5-Aminopyrazolen schrittweise verfolgen, wie die an dem doppelt gebundenen C-Atom in 5-Stellung befindliche NH_2-Gruppe durch eintretende Radikale immer mehr an ihren elektropositiven

[1]) Diese Annalen **293**, 30 (1896).

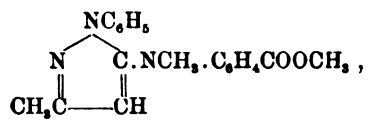
Digitized by Google

Eigenschaften einbüßt. Das 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol ist noch eine Base, ebenso, wenn auch schon schwächer, das 1-Phenyl-3-methyl-5-anilopyrazolon, aber das 5-p-Nitranilopyrazolon löst sich schon etwas in Natronlauge und das 5-Acetylaminopyrazol löst sich in dieser sehr leicht.

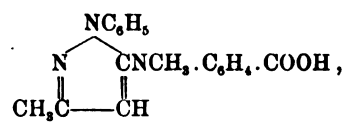
Durch Einwirkung von Jodmethyl auf den Anilopyrin-5-carbonsäureester entsteht das Jodmethylat



Erhitzt man diese Verbindung im luftverdünnten Raum, so spaltet sich vom 2-Stickstoffatom Jodmethyl ab und man erhält den Ester



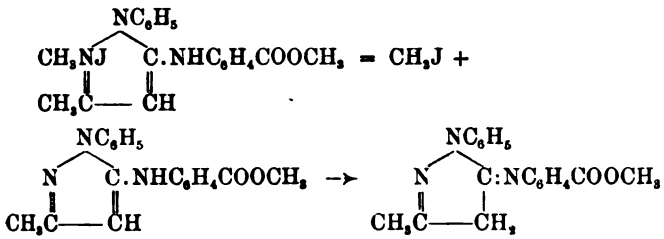
der mit dem Anilopyrin-5-carbonsäuremethylester isomer ist. Verseift man diesen mit Alkali, so erhält man die freie Säure



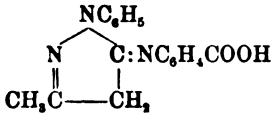
isomer mit der Anilopyrincarbonsäure. Dieser Körper ist aber eine ausgesprochene Säure, die auch in verdünnter Lösung sauer reagiert und leicht Salze bildet. Es wurde das Bariumsalz dargestellt und analysiert. Während also die Carboxylgruppe mit dem stark basischen Rest des 5-wertigen Stickstoffs sich sofort zu einem inneren Salz zusammenschließt, reagiert sie mit dem an derselben Stelle befindlichen dreiwertigen Stickstoff gar nicht.

Erhitzt man das jodwasserstoffsaure Salz des Anilopyrincarbonsäureesters, so spaltet dieses ebenfalls Jodmethyl ab, indem der Ester der 1-Phenyl-3-methyl-5-anilopyrazolon-p-carbonsäure entsteht:

Digitized by Google

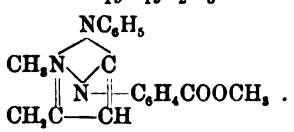


Dieser Ester löst sich in Natronlauge, wobei er zugleich verseift wird. Beim Neutralisieren der Lösung scheidet sich die freie Anilopyrazoloncarbonsäure



aus, die mit 1 Mol. H_2O krystallisiert und eine ausgesprochene Säure ist. Sie zeigt das Verhalten eines Anilopyrazolons und bildet noch eine Isonitrosoverbindung.

1. 1-Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-anilopyrazol-p-carbonsäuremethylester, Anilopyrin-5-p-carbonsäuremethylester, $C_{19}H_{19}O_2N_3$.



1 Molgew. Antipyrinchlorid und 3 Molgew. p-Amidobenzoesäuremethylester wurden im Ölbad in einem offenen Rundkolben 3 Stunden auf 130° erhitzt. Die Anwendung von 3 Molgew. des Esters gab eine bessere Ausbeute als die theoretisch nötige von 2 Molgew. Das Reaktionsprodukt war ein braunes Öl, das sich bis auf einen geringen Rückstand in viel heißem Wasser löste. Die heiß filtrierte Lösung wurde stark abgekühlt und mit Natriumcarbonatlösung vorsichtig neutralisiert. Hierbei schied sich Amidobenzoesäureester, der als salzsaures Salz gelöst war, als graues Pulver ab, so daß dieser quantitativ wieder gewonnen werden konnte. Das Filtrat wurde mit einem Überschuß von Alkali versetzt, wobei

Digitized by Google

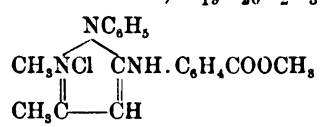
der gebildete Anilopyrin-p-carbonsäureester als gelber Niederschlag ausfiel, der beim Versetzen der Flüssigkeit mit Äther eine krystallinische Struktur annahm und aus heißem Alkohol wiederholt umkrystallisiert wurde.

0,2483 g gaben 0,6444 CO_2 und 0,1247 H_2O.
0,1135 g „ 12 ccm Stickgas bei 14° und 763 mm Druck.

	Ber.	Gef.
C	71,02	70,78
H	5,90	5,62
N	13,08	12,70

Der Anilopyrin-5-carbonsäuremethylester bildet schöne grüngelbe Prismen, schmilzt bei 155° und löst sich in Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform und warmem Benzol, schwer in Äther, nicht in Wasser. Die Lösungen fluorescieren nicht wie die des unten beschriebenen Äthylesters.

Salzsaures Salz, $C_{19}H_{20}O_2N_3Cl$.



Zur Darstellung dieser Verbindung leitet man in die heiße gesättigte Lösung des Esters in Alkohol Salzsäuregas ein, wobei die gelbe Farbe der Lösung verschwindet. Nach dem Abkühlen der Flüssigkeit mit Eis und Überschichten mit Äther fällt beim Reiben der Glaswand mit einem Glasstab das salzsaure Salz als schmutzigweißes Pulver aus, das aus heißem Alkohol, dem ein Tropfen konz. Salzsäure zugesetzt ist, umkrystallisiert wird.

0,2176 g gaben 0,0836 AgCl.

	Ber.	Gef.
Cl	9,90	9,65

Das Salz bildet kleine weiße Krystalle, schmilzt bei 142° und löst sich in Wasser, Alkohol und warmem Chloroform.

Platindoppelsalz, $2\,C_{19}H_{19}N_3O_2$, 2 HCl, $PtCl_4$. Das Salz fällt als rotgelbes amorphes Pulver aus und wird aus

Digitized by Google

heißem Alkohol unter Zusatz eines Tropfens konz. Salzsäure umkrystallisiert.

0,1265 g gaben 0,0286 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	18,56	18,65

Es bildet rote Krystalle, schmilzt bei 200° und ist in Alkohol und viel heißem Wasser löslich.

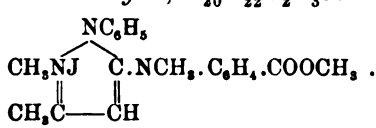
Jodwasserstoffsaures Salz, $C_{19}H_{19}O_2N_3$, HJ. Versetzt man die Lösung des Anilopyrincarbonsäuremethylesters in verdünnter Salzsäure unter starker Abkühlung mit einer konz. Lösung von Jodkalium im Überschuß, so scheidet sich das jodwasserstoffsaure Salz als anfangs ölige, beim Reiben bald krystallinisch werdende Masse ab, die aus heißem Wasser umkrystallisiert wird.

0,3144 g gaben 0,1639 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	28,28	28,21

Das Salz bildet feine weiße Nadeln, schmilzt bei 212° unter Zersetzung und ist leicht löslich in Alkohol, sowie in heißem, schwer löslich in kaltem Wasser. Auch löst es sich in warmem Chloroform.

Jodmethylat, $C_{20}H_{22}O_2N_3J$.



Erhitzt man den Anilopyrin-5-carbonsäuremethylester mit einem Überschuß von Jodmethyl und etwas Methylalkohol 2 Stunden im Ölbad auf 110° am Rückflußkühler, so wird das Jodmethyl leicht addiert. Das Reaktionsprodukt wurde in wenig heißem Alkohol gelöst, die Lösung nach dem Abkühlen mit Äther versetzt und das anfangs harzig ausgefällte Jodmethylat mit einem Glasstab gerieben, bis es zu einem Pulver zerfallen war. Es wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert und enthielt dann 3 Mol. H_2O.

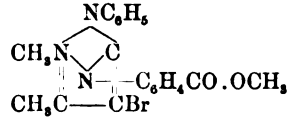
Digitized by Google

0,2531 g verloren bei 100—104° 0,0254 H_2O.
0,2446 g gaben 0,1104 AgJ.

	Ber.	Gef.
H_2O	10,40	10,04
J	24,56	24,41

Das Jodmethylat bildet weiße, glänzende Blättchen und schmilzt mit Krystallwasser bei 102°, wasserfrei bei 202° unter Zersetzung.

4-Brom-anilopyrin-5-p-carbonsäureester, $C_{19}H_{19}O_2N_3Br$.



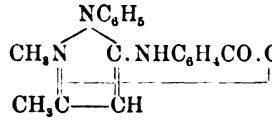
Versetzt man eine Eisessiglösung des Esters mit so viel Brom, bis die Farbe des letzteren bestehen bleibt, und gießt die Lösung dann in Eiswasser, so entsteht ein weißer Niederschlag des bromwasserstoffsauren Salzes obiger Verbindung. Durch Erwärmen desselben mit Natronlauge erhält man die Monobromverbindung selbst, die aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Trotzdem diese Operation mehrfach wiederholt wurde, enthielt der Körper immer etwas zu viel Brom, das offenbar auch sehr leicht in den Rest des Amidobenzoesäureesters eintritt.

I. 0,1745 g gaben 0,0926 AgBr.
II. 0,1438 g „ 0,0757 AgBr.

	Ber.	Gef.	
		I	II
Br	20,01	22,58	22,40

Der Körper bildet gelbe Blättchen, schmilzt bei 170° und ist nicht in Wasser, leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich.

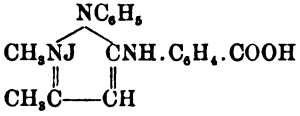
Betain der Anilopyrin-5-p-carbonsäure, $C_{18}H_{17}O_2N_3$.



Zur Darstellung dieses Körpers wurde der Anilopyrincarbonsäuremethylester durch dreistündiges Erhitzen

Digitized by Google

mit konzentrierter alkoholischer Kalilauge verseift, die Lösung durch Eindampfen vom Alkohol befreit, dann mit Salzsäure übersättigt und wieder zur Trockne verdampft. Beim Aufnehmen des Rückstandes mit absolutem Alkohol ging nur das salzsaure Salz des Betains in Lösung, während das Chlorkalium zurückblieb. Das Filtrat wurde wieder vom Alkohol befreit und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Da aus der erhaltenen Lösung auch nach dem Kochen mit Tierkohle und Konzentrieren derselben durch Eindampfen das gelöste salzsaure Salz nicht auskrystallisierte, wurde die Flüssigkeit mit überschüssigem wäßrigem Jodkalium versetzt. Es schied sich dann das jodwasserstoffsaure Salz



als grobkörnige Fällung aus und wurde aus Wasser umkrystallisiert.

Um nun aus diesem Salz die freie Säure zu erhalten, wurde die wäßrige Lösung desselben mit frisch gefälltem Silberoxyd im Überschuß digeriert, das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von geringen Mengen aufgenommenen Silbers befreit und die filtrierte Lösung auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wurde mit Alkohol aufgenommen und die Lösung mit Äther versetzt, wodurch sich das Betain als krystallinische Masse ausschied, die aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde.

Einfacher läßt sich das Betain erhalten, indem das jodwasserstoffsaure Salz mit verdünnter Natronlauge längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt und in die erkaltete, mit Wasser auf das doppelte Volum gebrachte Lösung längere Zeit Kohlensäure eingeleitet wurde. Das dann krystallinisch ausgeschiedene Betain enthält augenscheinlich 5 Mol. H_2O, von denen es aber sehr leicht

Digitized by Google

etwas verliert, so daß bei der Analyse die Mengen des Wassers zwischen 5 und $4^1/_2$ Mol. H_2O schwankten.

I. 0,2418 g verloren bei 100° 0,0524 H_2O.
0,2431 g „ „ 100° 0,0529 H_2O.
II. 0,3622 g „ „ 104° 0,0800 H_2O.
0,1747 g „ „ 104° 0,0884 H_2O.

	Ber.	Gef.			
		I bei 100°		II bei 104°	
$4^1/_2\,H_2O$	20,9	21,67	21,76	—	—
$5\,H_2O$	22,6	—	—	22,08	21,98

I. 0,1114 g, wasserfrei, gaben 0,2895 CO_2 und 0,0584 H_2O.
0,1017 g, „ , „ 12,2 ccm Stickgas bei 23° und 763 mm Druck.
II. 0,0668 g, „ , „ 0,1737 CO_2 und 0,0340 H_2O.

	Ber.	Gef.	
		I	II
C	70,36	70,88	70,90
H	5,53	5,86	5,96
N	13,68	13,65	—

Das Betain der Anilopyrin-p-carbonsäure krystallisiert in weißen Nadeln und schmilzt wasserhaltig bei 99—100°. Die wasserfreie Verbindung ist gelb und schmilzt unscharf bei 150°. An der Luft wird sie wieder weiß, indem sie allmählich wieder Krystallwasser aufnimmt. Das Betain ist leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Methylalkohol, unlöslich in Äther. Auch in wäßrigen Alkalien löst es sich und wird aus dieser Lösung durch Kohlensäure wieder gefällt. Die wäßrigen und die absolut alkoholischen Lösungen reagieren verdünnt neutral, konzentriert deutlich alkalich. Mit Basen bildet die Verbindung trotz vieler Versuche keine festen Salze, dagegen leicht mit Säuren.

Das *salzsaure Salz*, $C_{18}H_{17}O_2N_3$, HCl, ist in Wasser so leicht löslich, daß es nur beim Eindampfen der Lösung zur Trockne erhalten wird. Versetzt man die Lösung mit Platinchlorwasserstoffsäure, so fällt sofort das

Platindoppelsalz, $2\,C_{18}H_{17}O_2N_3$, 2 HCl, $PtCl_4$, als goldgelber Niederschlag aus, der aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas konz. Salzsäure umkrystallisiert wird.

Digitized by Google

0,2336 g gaben 0,0439 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	19,03	18,80

Das Doppelsalz bildet goldgelbe Kryställchen, schmilzt bei 217° und löst sich in heißem Wasser und in heißem Alkohol.

Das *jodwasserstoffsaure Salz*, $C_{18}H_{17}O_2N_3$, HJ, von oben angeführter Konstitution, wird wie bei der Darstellung des Betains angegeben, erhalten und scheidet sich auch aus der salzsauren Lösung des Betains auf Zusatz von Jodkalium sofort aus.

0,1726 g gaben 0,0921 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	29,19	28,85

Es bildet weiße Nadeln, schmilzt bei 236° und ist schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser löslich. Die wäßrige Lösung reagiert stark sauer.

Einwirkung von Jodmethyl auf das Betain.

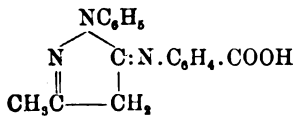
Erwärmt man das Betain in methylalkoholischer Lösung auf dem Wasserbade mit Jodmethyl, so verbindet es sich leicht mit diesem. Auf Zusatz von Äther zu der Lösung entsteht ein weißer Niederschlag, der aus heißem Wasser umkrystallisiert weiße Nadeln des oben beschriebenen jodwasserstoffsauren Salzes des Anilopyrin-p-carbonsäuremethylesters, $C_{19}H_{19}O_2N_3$, HJ, gibt.

0,1156 g gaben 0,0592 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	28,28	27,88

Die Verbindung schmilzt bei 212° und ist auch in ihren übrigen Eigenschaften vollkommen mit dem genannten Salz übereinstimmend.

1-Phenyl-3-methyl-5-anilopyrazolon-p-carbonsäure,
$C_{17}H_{15}O_2N_3$.



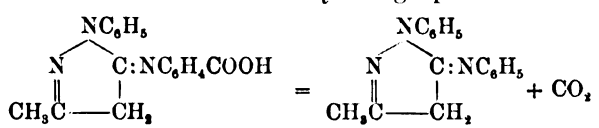
Digitized by Google

Dampft man die Lösung des Anilopyrin-p-carbonsäuremethylesters in Salzsäure ein und erhitzt den Rückstand im luftverdünnten Raum, so spaltet sich unter lebhaftem Aufschäumen Chlormethyl ab und es hinterbleibt eine durchsichtige, braune Harzmasse. Behandelt man diese mit Natronlauge, so geht ein Teil derselben in Lösung, während der übrige fest und krystallinisch wird. Beim Umkrystallisieren des letzteren aus Alkohol wurde ein Körper in weißen Nadeln erhalten, der bei 119—120° schmolz und sich als 1-Phenyl-3-methyl-5-anilopyrazolon ergab:

0,0697 g gaben 10,2 ccm Stickgas bei 11,5° u. 751 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	16,87	17,21

Auch in seinem charakteristischen Verhalten gegen Salzsäure und gegen salpetrige Säure stimmte dieser Körper mit dem 5-Anilopyrazolon überein. Er war offenbar entstanden, indem der unter Abspaltung von Chlormethyl gebildete 5-Anilopyrazoloncarbonsäuremethylester durch noch vorhandenes Wasser verseift war und die Carbonsäure dann Kohlendioxyd abgespalten hatte:



Die Carbonsäure selbst wurde durch Salzsäure aus der alkalischen Lösung der oben angeführten Harzmasse als weißer Niederschlag erhalten. Um eine größere Menge derselben zu gewinnen, wurde das trockne krystallisierte jodwasserstoffsaure Salz des Anilopyrincarbonsäuremethylesters im luftverdünnten Raum auf 210° erhitzt, bis kein Aufschäumen mehr eintrat. Der harzige Rückstand löste sich nun beim Erwärmen vollständig in verdünnter Natronlauge und diese Lösung gab beim Neutralisieren mit Salzsäure eine reichliche Abscheidung der Anilopyrazoloncarbonsäure als weißen, ziemlich voluminösen Niederschlag. Die Säure konnte am besten

Digitized by Google

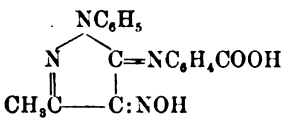
durch mehrmaliges Auflösen in Alkali und vorsichtiges Neutralisieren mit Salzsäure gereinigt werden. Sie enthält dann 1 Mol H_2O.

0,3174 g verloren bei 100° 0,0179 H_2O.
0,1765 g gaben 0,4244 CO_2 und 0,0873 H_2O.
0,2538 g „ 29,7 ccm Stickgas bei 14° und 764 mm Druck.

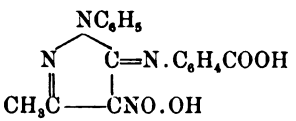
	Ber.	Gef.
H_2O	5,78	5,64
C	65,76	65,58
H	5,46	5,53
N	13,50	13,86

Die Säure bildet weiße Nadeln und schmilzt wasserhaltig unter vorhergehendem Sintern bei 114°. Wasserfrei ist sie gelb und schmilzt unter Aufschäumen unscharf bei 140—150°, indem sie teilweise Kohlensäure abgibt und in das 5-Anilopyrazolon übergeht.

In Wasser ist sie nur wenig, in Alkohol, Äther und in verdünnter Salzsäure sowie in wäßrigen Alkalien leicht löslich. Versetzt man die abgekühlte salzsaure Lösung mit Natriumnitrit, so scheidet sich ein gelber Niederschlag aus, der sich in Alkali mit dunkelroter Farbe löst und demnach augenscheinlich eine Isonitrosoverbindung:



ist. Aus der Mutterlauge schied sich beim Erwärmen unter Abgabe der überschüssigen salpetrigen Säure ein roter krystallinischer Niederschlag aus, dessen Stickstoffgehalt einer durch Oxydation gebildeten Isonitroverbindung



entsprach:

0,1454 g gaben 19,6 ccm Stickgas bei 14° und 750 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	15,73	15,67

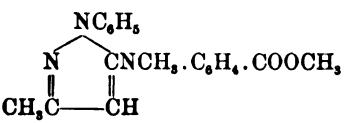
Digitized by Google

Die Verbindung zersetzt sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen und löst sich in Natronlauge mit rotgelber Farbe.

Läßt man die dunkelrote alkalische Lösung der Isonitrosoverbindung in der Wärme stehen, so verblaßt die Farbe derselben und Salzsäure fällt alsdann einen gelben Niederschlag, der sich wie eine 5-Furazancarbonsäure verhält.

1-Phenyl-3-methyl-5-methylanilinopyrazolcarbonsäuremethylester,

Pseudoanilopyrin-5-p-carbonsäuremethylester, $C_{19}H_{19}O_2N_3$.



Diese Verbindung wird aus dem Jodmethylat des Anilopyrin-p-carbonsäuremethylesters entsprechend dem allgemeinen Verfahren zur Darstellung der Pseudopyrine unter Abspaltung von Jodmethyl vom 2-Stickstoffatom erhalten. Die Abspaltung wurde im luftverdünnten Raum bei 200° ausgeführt, solange als noch Dampfbildung eintrat. Es hinterblieb ein gelbbraunes Öl, das mit Alkohol übergossen allmählich zu einer weißen Krystallmasse erstarrte, die aus heißem Alkohol unter Zusatz von etwas Wasser mehrmals umkrystallisiert wurde.

0,1306 g gaben 0,3398 CO_2 und 0,0726 H_2O.
0,1302 g „ 14,6 ccm Stickgas bei 15° und 768 mm Druck.

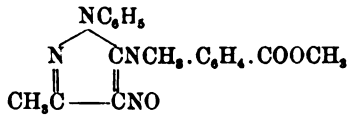
	Ber.	Gef.
C	71,02	70,96
H	5,90	6,22
N	13,08	13,29

Der Pseudoanilopyrin-p-carbonsäuremethylester bildet weiße, feine Nadeln, schmilzt bei 132° und löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, nicht in Wasser.

Digitized by Google

4-Nitrosopseudoanilopyrin-5-carbonsäuremethylester,

$C_{19}H_{18}O_3N_4$.



Wie alle Pseudopyrine bildet auch dieser Ester leicht eine grüne Nitrosoverbindung. Zur Darstellung wird der Pseudoanilopyrincarbonsäureester in Eisessig gelöst und die Lösung mit der berechneten Menge Natriumnitrit und einigen Tropfen Salzsäure versetzt. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade wurde die intensiv grüne Lösung in kaltes Wasser gegossen, worauf sich bei längerem Stehen grüne Flocken ausschieden, die nach dem Auswaschen mit Wasser aus heißem Alkohol umkrystallisiert wurden.

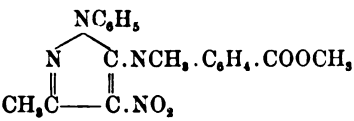
0,0420 g gaben 5,8 ccm Stickgas bei 18,5° u. 761,5 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	16,00	16,03

Die Nitrosoverbindung bildet intensiv hellgrün gefärbte Blättchen und schmilzt bei 151°.

4-Nitropseudoanilopyrin-5-carbonsäuremethylester,

$C_{19}H_{18}O_4N_4$.



Erwärmt man den Pseudoanilopyrincarbonsäuremethylester mit einem Gemisch von verdünnter und konz. Salpetersäure, so zerfallen die weißen Krystalle desselben zu einem gelben Pulver, das mehrmals aus heißem Alkohol umkrystallisiert wird.

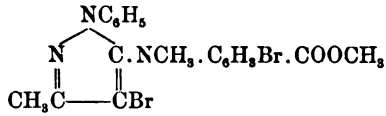
0,1204 g gaben 13,5 ccm Stickgas bei 18° u. 756,5 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	15,33	15,20

Die Nitroverbindung bildet hellgelbe Nadeln, schmilzt bei 170° und löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Digitized by Google

4,5-Dibrompseudoanilopyrin-5-carbonsäuremethylester,
$C_{19}H_{17}O_2N_3Br_2$.



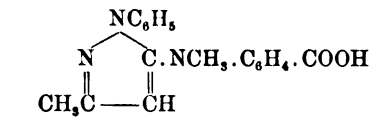
Erwärmt man den Pseudoanilopyrincarbonsäuremethylester längere Zeit mit einem Überschuß von Brom auf dem Wasserbade, so scheidet sich ein rotes Öl ab, das in Alkohol aufgenommen und mit Natronlauge im Überschuß versetzt wurde. Der entstandene, allmählich festwerdende Niederschlag wurde auf dem Wasserbade erwärmt, um einen anhaftenden stechenden Geruch zu entfernen und dann aus heißem Alkohol wiederholt umkrystallisiert. Es wurde so eine Verbindung erhalten, die nahezu 2 At. Brom enthielt, von denen eins in 4-Stellung, das andere wahrscheinlich in 5-Stellung im Benzolkern des Amidobenzoesäureesters enthalten ist, da dieser Ester sehr leicht durch Brom substituiert wird. Auch durch wiederholtes Umkrystallisieren gelang es nicht die Verbindung vollkommen rein zu erhalten.

0,1921 g gaben 0,1377 AgBr.
0,0544 g „ 0,0388 AgBr.

	Ber.	Gef. I	Gef. II
Br	33,30	30,50	30,35

Die Verbindung bildet weiße Blättchen, schmilzt bei 115° und ist leicht in Alkohol und Äther löslich.

1-Phenyl-3-methyl-5-methylanilinopyrazol-p-carbonsäure,
Pseudoanilopyrin-5-p-carbonsäure, $C_{18}H_{17}O_2N_3$.



Erhitzt man den Pseudoanilopyrincarbonsäuremethylester etwa 5 Stunden lang auf dem Wasserbade mit wäßriger Natronlauge, so geht er allmählich unter

Digitized by Google

Verseifung völlig in Lösung. Durch Neutralisation mit verdünnter Salzsäure in der Kälte scheidet sich die gebildete Säure als weiße, flockige Fällung aus und wird aus heißem Alkohol umkrystallisiert.

0,0758 g gaben 8,8 ccm Stickgas bei 18,5° und 765 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	13,68	13,52

Die Säure bildet lange, feine Nadeln, die sich beim Absaugen zu einer weißen, filzigen Masse zusammenballen, und schmilzt bei 193°. Sie löst sich leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol. Die alkoholische Lösung reagiert deutlich sauer. Frisch gefällt löst sich die Säure auch leicht in verdünnter Natronlauge, Ammoniak, wäßrigem Natriumcarbonat, sowie in Barytwasser. Die umkrystallisierte Säure löst sich in den alkalischen Flüssigkeiten weit langsamer.

Bariumsalz, $(C_{17}H_{16}N_3CO.O)_2Ba$. Die frisch gefällte Säure wird in heißem konz. Barytwasser gelöst, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure entfernt und das Filtrat verdampft. Der Rückstand wird wiederholt mit heißem Alkohol ausgezogen. Beim Verdunsten der Lösung hinterbleibt das Bariumsalz als weiße Krystallmasse.

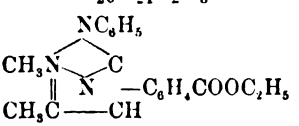
0,2318 g gaben 0,0708 $BaSO_4$.

	Ber.	Gef
Ba	18,20	17,94

Das Salz ist leicht in Wasser und Alkohol löslich.

2. 1-Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-anilopyrazol-p-carbonsäureäthylester, Anilopyrin-5-p-carbonsäureäthylester,

$C_{20}H_{21}O_2N_3$.



Der Äthylester der Anilopyrin-p-carbonsäure bildet sich ebenso leicht wie der Methylester, bleibt aber lange ölig-harzig und löst sich leicht in Äther, so daß man diesen bei der Ausfällung nicht zusetzen darf. Zur Dar-

Digitized by Google

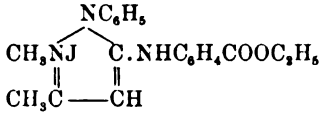
stellung wurden 3 Molgew. des p-Amidobenzoesäureäthylesters mit 1 Molgew. Antipyrinchlorid 3 Stunden im Ölbad auf 130° erhitzt, die braune harzige Masse in Wasser gelöst und nach Entfernung des vorhandenen Amidobenzoesäureäthylesters durch Neutralisation mit Natriumcarbonat die Lösung mit einem Überschuß von Natronlauge versetzt. Es entsteht dann ein harziger, gelber Niederschlag, den man 8—14 Tage lang in der Flüssigkeit stehen läßt, bis er krystallinisch geworden ist. Man erhält dann große, gelbe, sternförmig gelagerte Krystalle, die sich noch klebrig anfühlen und aus Ligroin umkrystallisiert werden. Hierbei ist darauf zu achten, daß die heiße, trübe Lösung so lange mit kaltem Ligroin versetzt wird, bis Klärung eintritt; bei längerem Stehen scheiden sich dann die Krystalle hauptsächlich am Boden aus.

0,1315 g gaben 0,3452 CO_2 und 0,0818 H_2O.
0,1051 g „ 9,3 ccm Stickgas bei 26° und 770 mm Druck.

	Ber.	Gef.
C	71,64	71,6
H	6,39	6,7
N	12,61	12,7

Der Äthylester bildet große, gelbgrün fluorescierende Krystalle, schmilzt bei 76° und ist leicht in Äther, Alkohol, Ligroin löslich. Auch diese Lösungen zeigen eine gelbgrüne Fluorescenz.

Jodwasserstoffsaures Salz, $C_{20}H_{22}O_2N_3J$.



Das Salz fällt aus der Lösung des Äthylesters in verdünnter Salzsäure auf Zusatz von überschüssigem Jodkalium als anfangs harzige, beim Reiben und bei Abkühlung krystallinisch werdender Niederschlag, der aus heißem Wasser umkrystallisiert wird. Das Salz enthält 1 Mol. H_2O.

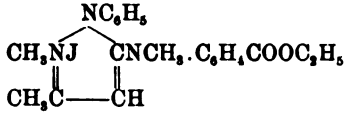
Digitized by Google

0,2196 g verloren bei 104° 0,0096 H_2O und gaben 0,1044 AgJ.

	Ber.	Gef.
H_2O	3,74	4,37
J	26,40	26,32

Es bildet schwach gelbgefärbte Krystalle und schmilzt bei 110—111°.

Jodmethylat, $C_{21}H_{24}O_2N_3J$.



Zur Darstellung wurde der Anilopyrincarbonsäureäthylester mit Jodmethyl auf 130° erhitzt, das Reaktionsprodukt in wenig Alkohol gelöst und die Lösung mit Äther versetzt. Bei guter Abkühlung und Reiben mit einem Glasstab schied sich dann das Jodmethylat krystallinisch aus und wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es enthält 3 Mol. H_2O.

0,5076 g verloren bei 104° 0,0508 H_2O.
0,2246 g gaben 0,1026 AgJ.

	Ber.	Gef.
H_2O	10,35	10,00
J	24,00	24,60

0,1307 g, wasserfrei, gaben 0,0637 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	26,60	26,35

Das Jodmethylat bildet weiße Krystalle und schmilzt bei 80° wasserhaltig, bei 183° wasserfrei.

Das entsprechende *Jodäthylat*, $C_{20}H_{21}O_2N_3, C_2H_5J$, wird in analoger Weise erhalten und krystallisiert aus Alkohol wasserfrei in farblosen Nadeln, die bei 176° schmelzen.

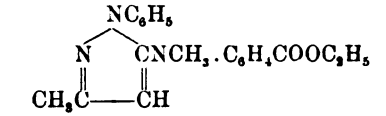
0,2286 g gaben 0,1080 AgJ.

	Ber.	Gef.
J	25,8	25,6

Durch Verseifung des Anilopyrin-p-carbonsäureäthylesters durch Alkali wurde dasselbe Betain erhalten, das bei der Verseifung des Methylesters entstand.

Digitized by Google

Pseudoanilopyrin-5-p-carbonsäureäthylester, $C_{20}H_{21}O_2N_3$.



Die Verbindung wird analog dem Pseudoanilopyrincarbonsäuremethylester durch Erhitzen des Jodmethylates im luftverdünnten Raum auf 160—180° erhalten. Das zurückbleibende rotbraune Harz wurde bei Zusatz von Wasser und Reiben mit dem Glasstab fest und krystallinisch und die Masse wurde dann aus heißem Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Die zuerst abgeschiedenen, farblosen Tröpfchen gingen bald in feine Nadeln über und dann erstarrte die ganze Lösung zu einem Krystallbrei.

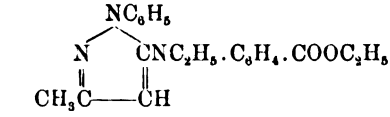
0,1128 g gaben 0,2957 CO_2 und 0,0663 H_2O.
0,1096 g „ 12,4 ccm Stickgas bei 19° und 759 mm Druck.

	Ber.	Gef.
C	71,64	71,49
H	6,27	6,60
N	12,53	12,70

Die Verbindung bildet weiße Nadeln und schmilzt bei 105°.

Durch Verseifung dieses Esters wurde dieselbe Pseudoanilopyrincarbonsäure vom Schmelzp. 193° erhalten wie bei der Verseifung des Methylesters.

Durch Erhitzen des Jodäthylates des Pseudoanilopyrincarbonsäureäthylesters wurde ebenfalls unter Abspaltung von Jodmethyl vom 2-Stickstoffatom der 1-Phenyl-3-methyl-5-äthylanilinopyrazol-p-carbonsäureäthylester,



erhalten und wie bei der Methylverbindung angegeben isoliert.

0,0854 g gaben 9,0 ccm Stickgas bei 19° und 759 mm Druck.

	Ber.	Gef.
N	12,03	12,14

Die Verbindung bildet weiße Nadeln und schmilzt bei 95°.

Digitized by Google

Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle;

von *O. Wallach.*

[Abhandlung CXV.]

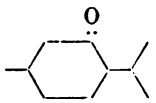
[Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Göttingen].

(Eingelaufen am 31. Januar 1913.)

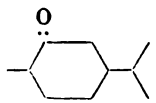
I. Hinweise auf die Abhängigkeit der Siedepunkte cyclischer Ketone von der Konstitution.

Zur Beantwortung der Frage, inwieweit, neben anderen physikalischen Eigenschaften, insbesondere die *Siedepunkte* cyclischer Ketone durch die Stellung des Sauerstoffatoms im Molekül beeinflußt werden, stehen zwar vereinzelte Beobachtungen zur Verfügung[1]), die aber einer systematischen Ergänzung sehr bedürfen.

Bekannt ist seit langer Zeit, daß *Menthon*



(Siedep. 210°) niedriger siedet als *Carvo*menthon

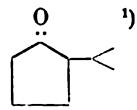


(Siedep. 220—221°), daß in diesen Systemen also die Nahstellung des *Sauerstoffs* zum *Isopropyl* eine Siedepunktsdepression bedingt.

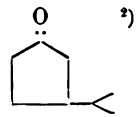
Neuerdings ist ermittelt, daß für andere Ringsysteme dasselbe gilt, wie folgendes Beispiel zeigt:

[1]) Z. B. Auwers, Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1801 (1908); **42**, 2404 (1909).

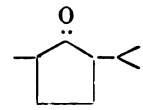
Digitized by Google



1,2-Isopropyl-cyclopentanon[1]
Siedep. 176—178°



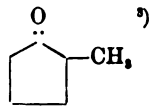
1,3-Isopropyl-cyclopentanon[2]
Siedep. 188—189°



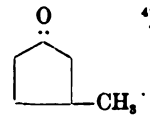
Dihydrocampher-phoron
Siedep. 184—185°

Das in Stellung 5 methylierte höhere Homologe des 1,2-Isopropylpentanons siedet also noch etwas niedriger als das 1,3-Isopropylpentanon.

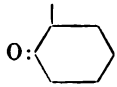
Es läßt sich nun zeigen, daß — wie ja auch vorauszusehen war — *Isopropyl* nicht allein einen solchen Einfluß ausübt. Schon bei den einfach *methylierten* Ketonen tritt er zutage:



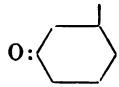
1,2-Methylcyclopentanon[3]
140—141°



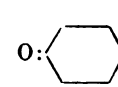
1,3-Methylcyclopentanon[4]
144—144,5°



Siedep. 164—165°



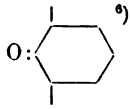
Siedep. 168—169°



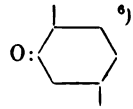
Siedep. 169—170°

Methylcyclohexanone[5])

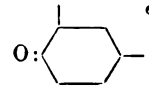
und noch deutlicher bei den zweifach und dreifach methylierten Cyclohexanonen:



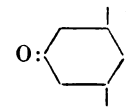
174,5°



178°



179—179,5°



182—183°

[1]) Diese Annalen **394**, 370 (1912), sowie Kötz und Schüler ebenda **350**, 227 (1906).

[2]) Diese Annalen **388**, 59 (1912).

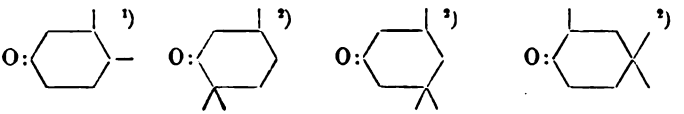
[3]) Diese Annalen **331**, 323 (1904).

[4]) Diese Annalen **394**, 371 (1912).

[5]) Wallach, Terpene u. Campher S. 415.

[6]) S. diese Abh. II. Abschnitt.

Digitized by Google

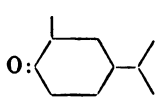


187° (?) 183° 188—189° 191°

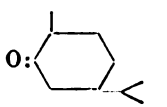
Namentlich auch das letzte Beispiel der trimethylierten Cyclohexanone zeigt, wie die Beschwerung eines Kohlenstoffatoms im Ring durch 2 Methyle, je nach der Stellung der Substituenten zum Sauerstoff, den Siedepunkt in gesetzmäßiger Weise beeinflußt.

Man kann auf Grund dieser Beispiele schon schließen, daß ganz allgemein bei Vorhandensein gleicher Substituenten der Siedepunkt isomerer *gesättigter Ringketone* in der Richtung bestimmt wird, daß er bei möglichster Nahstellung des schwersten Substituenten zum Sauerstoff am niedrigsten, bei möglichster Fernstellung am höchsten liegen wird.

Von dieser Regel schien eine Ausnahme zu bestehen, so lange man für den sogen. *Dihydroisocampher* vom Siedepunkt 211° die Formel eines Methyl-(2)-isopropyl-(4)-cyclohexanons-(1)



annahm, denn das Methyl-(2)-isopropyl-(5)-cyclohexanon-(1) (Carvomenthon)



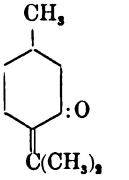
mit näherer Stellung des Isopropyls zum Sauerstoff siedet bei 220—221°.[3]) Inzwischen konnte aber gezeigt werden[4]), daß die Konstitution des sogen. Isocamphers falsch bestimmt war, und daß man es in ihm mit einem pentacyclischen Keton zu tun hat, daß der früher gezogene Vergleich also nicht statthaft ist.

[1]) Sabatier u. Mailhe, Zentralbl. **1906**, 1248.
[2]) Wallach, Terpene u. Campher S. 460.
[3]) Diese Annalen **379**, 226 (1911).
[4]) Diese Annalen **392**, 69 (1912).

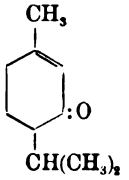
Digitized by Google

Viel komplizierter und viel schwieriger zu durchblicken sind die Verhältnisse natürlich bei den *ungesättigten* Ketonen, denn da kommen *zwei* die physikalischen Eigenschaften bestimmende Momente zur Geltung, nämlich 1. die Stellung des *Substituenten* und 2. die Stellung der *Äthylenbindung* zum *Carbonyl.* Wie stark die Lage der Äthylenbindung den Brechungsexponenten beeinflussen kann, ist bekannt. Wie sehr auch der Dampfdruck eines Ketons von der gegenseitigen Lage von Sauerstoff, Alkyl und Äthylenbindung abhängt, soll an folgenden Beispielen illustriert werden.

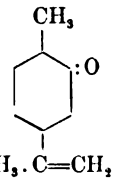
Die konjugierte Lage einer Äthylenbindung zum Carbonylsauerstoff kann, wie auch von anderer Seite und von mir bei anderer Gelegenheit schon bemerkt ist[1]), bei cyclischen ungesättigten Ketonen eine merkliche Erhöhung des Siedepunkts gegenüber solchen isomeren Verbindungen bedingen, bei denen Sauerstoff und Äthylenbindung weiter voneinander gestellt sind. Ferner tritt deutlich hervor, daß bei Vorhandensein konjugierter Bindungen die Siedepunktserhöhung bedeutender ist, wenn die Äthylenbindung im Ring, als wenn sie semicyclisch liegt oder wenn sie in der Seitenkette steht:



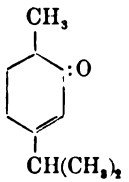
Pulegon 221—222°



Δ^1-Menthenon-(3) 235°



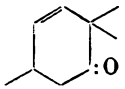
Dihydrocarvon 221—223°



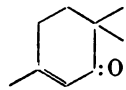
Carvenon 232—233°

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 2406 (1909) und diese Annalen **374**, 206 (1910).

Digitized by Google

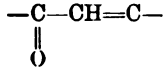


β,γ-Pulenon 173°

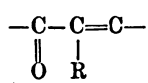


α,β-Pulenon 208° [1])

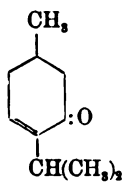
Wird dagegen in einem einfachen konjugierten System



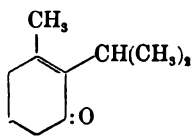
der Wasserstoff durch einen Substituenten R *ersetzt, so hat das ein Fallen des Siedepunkts in der Verbindung*



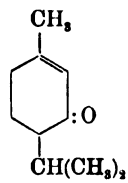
(gegenüber den Isomeren ohne diese Stellung von R) *zur Folge*, was um so mehr in die Erscheinung tritt, je schwerer R ist. Ist demnach $R = CH_3$, so tritt eine geringe, ist $R = CH(CH_3)_2$, so tritt eine *sehr bedeutende Depression des Siedepunkts ein.* Das erläutert ein Blick auf die folgenden Beispiele:



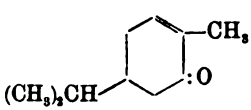
Δ^4-Menthenon-(3)
211°



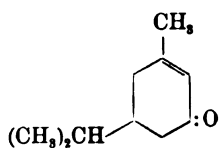
Callenbachs Keton [2])
216—217°



Δ^1-Menthenon (3)
235°



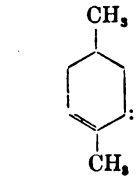
Carvotanaceton
228—229°



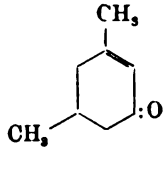
Δ^1-Methyl-(1)-isopropyl-(5)-hexenon-(3) 244°

[1]) Auwers, Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1800, 1802 (1908).
[2]) W. Dieckmann, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2697 (1912).

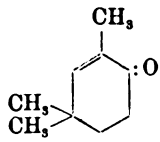
Digitized by Google



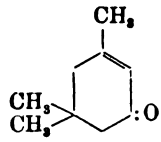
189—190° [1])



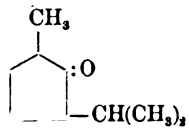
211—212° [1])



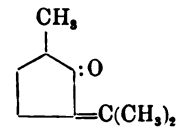
195—196°



213—214° (Isophoron)



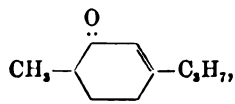
Pulegenon 189—190°



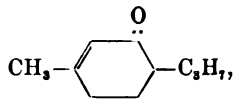
Campherphoron 200°

Einen wie stark bestimmenden Einfluß die *Lage* der Äthylenbindung auf den Siedepunkt hat, erkennt man besonders gut bei Betrachtung folgender Tatsache

Δ^3-Menthenon-(2) = *Carvenon*:



Siedep. 232°, und *Δ^1-Menthenon-(3)*:



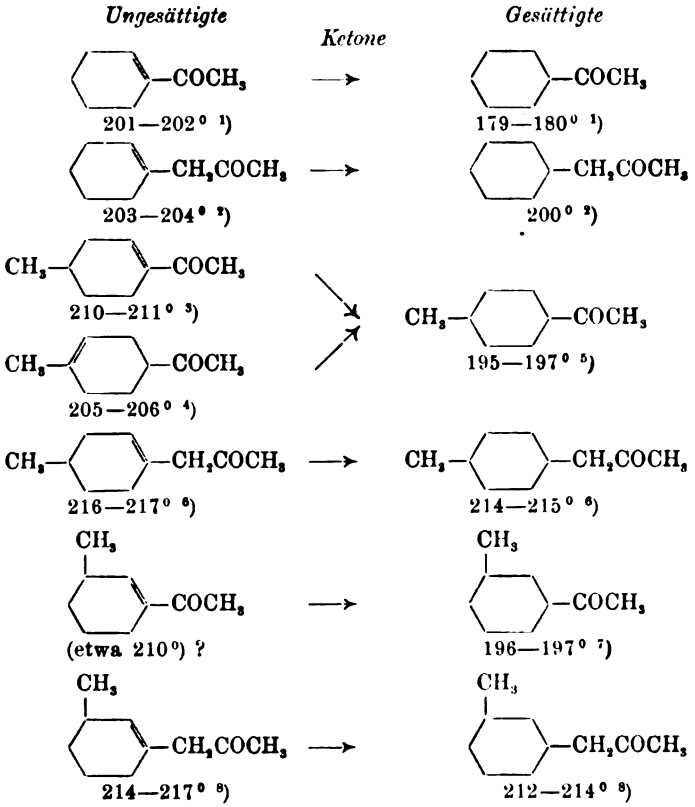
Siedep. 235°, weisen nur eine geringe Siedepunktsdifferenz auf. Die Nahstellung des Isopropyls zum Sauerstoff kommt bei dem ungesättigten Menthon gar nicht zur Geltung, weil die Stellung der Äthylenbindung zum Sauerstoff mehr ausschlaggebend ist. Wird nun die Äthylenbindung in beiden Substanzen durch Wasserstoffaddition aufgelöst, so *kehrt sich das Verhältnis der Siedepunktsdifferenzen um*, denn Dihydrocarvenon (Carvomenthon)

[1]) S. folgenden Abschnitt.

Digitized by Google

siedet um 10° höher als Dihydro-Δ^1-menthanon-(3) (Menthon) (s. oben).

Eine besondere Berücksichtigung verdienen noch die jetzt in reichlicher Zahl bekannt gewordenen extracyclischen Sechsringketone, über deren Siedepunkte die folgende Tabelle Auskunft gibt.

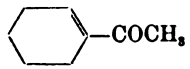


[1]) Diese Annalen **360**, 47 (1908).
[2]) Diese Annalen **394**, 377 (1912).
[3]) Diese Annalen **360**, 54 (1908); **374**, 206 (1910).
[4]) Diese Annalen **324**, 90 (1902).
[5]) Diese Annalen **381**, 91 (1911).
[6]) Diese Annalen **394**, 378 (1912).
[7]) Diese Annalen **389**, 194 (1912).
[8]) Diese Annalen **394**, 381 (1912).

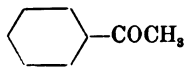
Digitized by Google

Daß bei den im Ring ungesättigten Ketonen die konjugierte Stellung der Äthylenbindung zum Carbonyl eine Siedepunktserhöhung bedingt, ist oben und schon früher hervorgehoben.

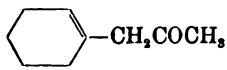
Der Siedepunktsabfall beim Übergang der ungesättigten Systeme vom Typus



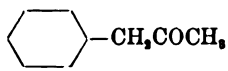
zum gesättigten Typus



ist (mit etwa 19°) daher bedeutend erheblicher als der des ungesättigten Systems



zum gesättigten



(mit 3—4°).

Bei einem weiteren experimentellen Ausbau dieses Kapitels werden sich die bestehenden Gesetzmäßigkeiten, die hinsichtlich des Siedepunkts und der Konstitution der cyclischen Ketone bestehen, natürlich noch klarer herausstellen lassen als mit Hilfe des jetzt zu Gebote stehenden Materials. Synthetische Methoden für Gewinnung der für die Eigenschaftsbestimmungen nötigen Verbindungen stehen wohl genügend zu Gebote, aber es ist nicht immer ganz leicht, die Substanzen, namentlich in genügender Menge, einwandfrei rein herzustellen. Namentlich ist es bei den *ungesättigten* Ketonen, auch wenn sie ganz frisch aus den reinen Semicarbazonen regeneriert wurden, manchmal nicht möglich, bei gewöhnlichem Druck konstante Siedepunkte zu erhalten, da besonders die hochsiedenden ungesättigten Ketone oft das Sieden nicht ohne Zersetzung zu erleiden vertragen. Bei den gesättigten Ketonen findet man, sobald sie

Digitized by Google

wirklich rein sind, nach dieser Richtung keine Schwierigkeiten.

In den nachfolgenden Abschnitten finden sich eine Reihe von Untersuchungen, die angestellt wurden, teils um zu ermitteln, ob den zu den Konstantenbestimmungen herangezogenen Verbindungen wirklich die Konstitution zukommt, die ihnen zugeschrieben wird[1]), teils um die Eigenschaften von Substanzen festzustellen, die dem Namen nach auf synthetischem Wege allerdings zum Teil schon erhalten wurden, aber ohne daß auch nur einigermaßen zulängliche Feststellungen über ihre physikalischen Eigenschaften vorliegen.

Es mag erlaubt sein, bei dieser Gelegenheit auszusprechen, als wie unbefriedigend bei dem jetzigen Stand der Forschung über die alicyclischen Verbindungen es überhaupt angesehen werden muß, wenn „neue Verbindungen" dargestellt oder „neue Wege" zur Gewinnung bekannter beschrieben werden, ohne daß gleichzeitig *genaue* Angaben über die wichtigsten physikalischen Eigenschaften der erhaltenen Stoffe gemacht werden.[2]) Beim Fehlen solcher Angaben läßt sich ja natürlich gar nicht beurteilen, ob der Experimentator überhaupt reine und einheitliche Verbindungen in der Hand gehabt hat und in welchem Umfang die benutzten Methoden brauchbar sind. Gerade in der Klasse der alicyclischen Verbindungen, bei deren Erforschung es so wesentlich darauf ankommt, die existierenden isomeren Formen auseinander

[1]) Wie nötig das ist, zeigt das jüngst erörterte Beispiel hinsichtlich der Konstitution des Isocamphers.

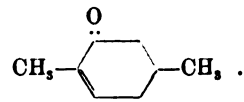
[2]) Man findet Autoren, denen es genügend scheint, wenn sie für ein erhaltenes Keton lediglich den Schmelzpunkt des Semicarbazons (der für Identifizierungen bekanntlich besonders ungeeignet ist) oder allenfalls den eines Oxims angeben, oder — auch wenn sie nur über ganz kleine Substanzmengen verfügt haben — den Siedepunkt unter stark vermindertem Druck als Charakteristikum anführen, ganz zu schweigen von den Fällen, wo als einziger Beweis für die Reinheit einer erhaltenen Substanz die Stickstoffbestimmung eines Semicarbazons mitgeteilt wird.

Digitized by Google

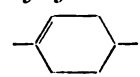
zu halten, sollte auf exakte Angaben über physikalische Eigenschaften besonderer Wert gelegt werden.

II. Über einige gesättigte und ungesättigte Sechsringketone.[1])

1. Δ^6-1,4-Dimethylcyclohexenon-(2),



Wenn man dem bei 83—84° schmelzenden *Nitrosochlorid des Δ^1-1,4-Dimethylcyclohexens*



(s. Abh. 114) in bekannter Weise durch Erwärmen in Eisessiglösung mit Natriumacetat Chlorwasserstoff entzieht, so erhält man das *Oxim* obigen Ketons, das (nach Neutralisation der verdünnten Reaktionsflüssigkeit) mit Wasserdampf überdestilliert werden kann und nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 92—93° schmilzt.

0,1185 g gaben 0,2999 CO_2 und 0,0978 H_2O.
0,1503 g „ 13,9 ccm Stickgas bei 21° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{13}NO$	Gef.
C	69,00	69,02
H	9,42	9,23
N	10,09	10,49

Die Ausbeute an krystallisiertem Oxim betrug nur etwa 50 Proz. der theoretischen. Das wird bedingt durch das Auftreten von Nebenprodukten, die im Dampfdestillationsrückstand in Form von braunen Ölen enthalten sind. Diese erstarren nach dem Erkalten zum Teil. Die durch Anreiben mit wenig Methylalkohol und Absaugen von gefärbten Verunreinigungen befreiten Krystalle erhält man durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol rein weiß und vom Schmelzp. 169°. Die

[1]) Bei allen nachstehend mitgeteilten Untersuchungen hat mich mein Assistent Hr. Dr. W. Volk in ausgezeichneter Weise unterstützt.

Digitized by Google

Analyse ergab, daß dies Produkt mit dem bei 92° schmelzenden Oxim isomer zu sein scheint.

0,1647 g gaben 0,4195 CO_2 und 0,1415 H_2O, entsprechend 69,47 Proz. C und 9,61 Proz. H.

Durch verdünnte Säuren erleidet es keine Ketonspaltung. Beim Erwärmen mit 20 prozentiger Chlorwasserstoffsäure auf 150—160° im Einschlußrohr wurde es unter Entstehung des Chlorhydrats einer Base von Pyridin-ähnlichem Geruch verändert. Die nähere Untersuchung des bei 169° schmelzenden Körpers, der vielleicht ein Isoxim ist, wurde einstweilen zurückgestellt.

Wird das bei 92—93° schmelzende Oxim des 1,4-Dimethylcyclohexenons-(2) einige Minuten mit Schwefelsäure (1:2) am Rückflußkühler gekocht und dann mit Wasserdampf behandelt, so erhält man das *ungesättigte* freie *Keton* $C_8H_{12}O$ in guter Ausbeute. Zur weiteren Reinigung wird das Keton in das *Semicarbazon* übergeführt, das nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 165° schmilzt.

Das aus dem Semicarbazon regenerierte reine Keton, dessen Geruch sowohl an Menthon wie an Benzaldehyd erinnert, hat folgende Eigenschaften:

Siedep. 189—190°, $d_{22} = 0{,}938$, $n_D = 1{,}4753$ bei 22°.

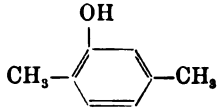
	Ber. für $C_8H_{12}O$	Gef.
M	36,61	37,24

Kocht man das ungesättigte Keton nach früher gegebener Vorschrift[1]) einige Stunden in Eisessiglösung mit Ferrichlorid, neutralisiert dann mit Alkali und destilliert mit Wasserdampf, so erhält man ziemlich viel unverändertes Keton zurück. Wird dann der alkalische Rückstand mit Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert, so nimmt der Äther ein Öl von Phenolcharakter auf, das nach der Entfernung des Äthers nach einiger Zeit erstarrt. Die auf Ton abgepreßte Masse wurde zur Reinigung im Vakuum sublimiert und bildete dann farb-

[1]) Diese Annalen 286, 108 (1895).

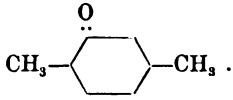
Digitized by Google

lose, bei 75° schmelzende, in Alkali lösliche Krystalle; es lag also unzweifelhaft das *Xylenol*



vor, dessen Entstehung man aus dem ungesättigten Keton erwarten darf.

2. 1,4-Dimethylcyclohexanon-(2),



Das eben beschriebene ungesättigte Keton $C_8H_{12}O$ wurde in methylalkoholischer Lösung nach Paal reduziert. Das dabei entstehende *gesättigte* Keton $C_8H_{14}O$ wurde in üblicher Weise von allen ungesättigten Anteilen befreit und dann in das *Semicarbazon* übergeführt. Das Rohsemicarbazon schmilzt unscharf. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhält man es vom Schmelzp. 175—176°.

0,1353 g gaben 0,2917 CO_2 und 0,1143 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{17}ON_3$	Gef.
C	58,93	58,80
H	9,35	9,45

Das aus dem Semicarbazon regenerierte Keton besitzt reinen Menthongeruch und hat folgende Eigenschaften:

Siedep. 178° (konstant), $d_{20} = 0{,}9025$, $n_D = 1{,}4446$ bei 20°.

	Ber. für $C_8H_{14}O$	Gef.
M	37,01	37,13

Sehr charakteristisch ist die Leichtigkeit, mit der sich das 1,4-Dimethylcyclohexanon-(2) in sein *Oxim*, $C_8H_{14}NOH$, überführen läßt.[1]) Man braucht das Keton nur mit einer wäßrigen Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat (am besten unter Zusatz von etwas Ammoniak)

[1]) Über analoges Verhalten anderer Ketone s. weiter unten.

Digitized by Google

bei gewöhnlicher Temperatur zu schütteln, so scheidet sich das Oxim fast momentan in festem Zustand aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmilzt es bei 108—109°.

Zu genau demselben *1,4-Dimethylcyclohexanon-(2)* gelangt man, wenn man das bei der Oxydation von *Δ^1-1,4-Dimethylcyclohexen* entstehende, bei 77° schmelzende *Glykol* $C_8H_{14}(OH)_2$ — von dem in der vorhergehenden Abhandlung die Rede war — mit verdünnter Schwefelsäure erwärmt. Die Identität der auf ganz verschiedenem Wege erhaltenen Ketone wurde dadurch erwiesen, daß das aus dem Glykol erhaltene Präparat in das *Semicarbazon* und in das *Oxim* übergeführt wurde. Beide Verbindungen zeigten die erst angegebenen Schmelzpunkte und erlitten, mit den erst beschriebenen Substanzen anderen Ursprungs gemischt, keine Schmelzpunktsdepression. Der Übergang des Glykols in das Keton wird durch folgende Formelbilder veranschaulicht:

Obgleich in Rücksicht auf die angegebenen Entstehungsweisen des Ketons ein Zweifel an seiner Konstitution kaum aufkommen konnte, war es im Hinblick auf die in der Literatur sich findenden und gleich zu besprechenden abweichenden Angaben über die Eigenschaften doch erwünscht, noch einen besonderen Konstitutionsbeweis zu führen.

Zu dem Zweck wurde das bei 178° siedende Keton $C_8H_{14}O$ durch Oxydation abgebaut.

2,5 g des Ketons wurden in 15 ccm Wasser suspendiert und dann 2,1 g Chromtrioxyd, gelöst in einigen Kubikzentimetern Schwefelsäure (1 : 3), hinzugegeben. Die Oxydation geht, auch wenn man die Masse unter beständigem Umschütteln am Rückflußkühler erhitzt, nur langsam vor sich und war erst nach 3—4 Stunden be-

Digitized by Google

endet. Nach Abtreiben des unverbrauchten Ketons mit Wasserdampf wurde der Rückstand erschöpfend ausgeäthert. In den Äther ging eine ölige, langsam an Semicarbazid gehende *Ketosäure.*

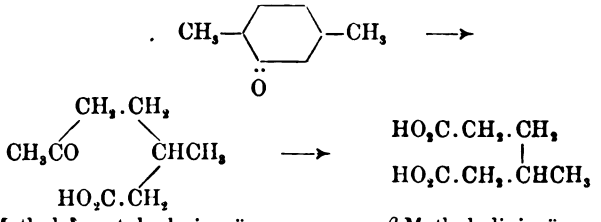
Die auch in Wasser reichlich lösliche *Semicarbazonsäure* schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 146—147°.

0,1569 g gaben 0,2908 CO_2 und 0,1132 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{17}O_3N_3$	Gef.
C	50,17	50,55
H	7,96	8,07

Wenn man die Oxydation des Ketons mit Chromsäure in Eisessiglösung bewirkt, so verläuft sie weit schneller unter Bildung derselben Ketosäure, aber die Ausbeute ist bedeutend geringer, weil unter diesen Bedingungen die Säure großenteils gleich weiter oxydiert wird. Um das weitere Oxydationsprodukt zu erhalten, wurde die reine Ketosäure mit der berechneten Menge Hypobromit zur Dicarbonsäure abgebaut. Diese Säure schmolz nach dem Umkrystallisieren bei 92—93°, was dem Schmelzpunkt der *inaktiven β-Methyladipinsäure* entspricht.[1])

Der Abbau des Ketons erfolgt also in folgendem, für dessen Konstitution beweisenden Sinne:



β-Methyl-δ-acetylvaleriansäure — β-Methyladipinsäure

Über *1,4-Dimethylcyclohexanon-(2)* finden sich, wie schon bemerkt, in der Literatur bereits eine Reihe von Angaben.

Léser[2]) erhielt die Verbindung, vom aktiven Methylcyclohexanon ausgehend, durch das 1,4-Methylacetyl-

[1]) Tiemann und Schmidt, Ber. d. d. chem. Ges. **29**, 925 (1896).
[2]) Zentralbl. **1901** I, 683.

Digitized by Google

cyclohexanon-(3) hindurch und gibt folgende Eigenschaften an:

Siedep. 172—174°, $d_{18} = 0{,}9083$, $n_D = 1{,}44807$, $[\alpha]_D = + 11{,}6°$.

Schmelzpunkt des *Semicarbazons* 176—177° und des *Oxims* 97—98°.

Sabatier und Mailhe[1]) reduzierten nach ihrer Methode 1,4-Dimethylphenol-(2) und erhielten durch Oxydation des entstandenen Hexanols das zugehörige Keton mit dem Siedep. 176° und dem Schmelzpunkt des *Semicarbazons* 155°.

Kötz und Bieber[2]) haben Methylcyclohexanoncarbonsäureester methyliert und bei Spaltung des Esters 1,4-Dimethylcyclohexanon mit ziemlich denselben Eigenschaften erhalten, die Léser angibt, nämlich:

Siedep. 172—174°, $d_{20} = 0{,}8925$, $n_D = 1{,}4445$.

Harding, Haworth und W. H. Perkin[3]) bereiteten das Keton aus bromierter Methylcyclohexenessigsäure und fanden: Siedep. 174—177°, Schmelzpunkt des *Semicarbazons* 167°.

Kötz und Blendermann[4]) endlich finden für ein Präparat, das durch Hydrolyse eines methylierten Methylcyclohexanonoxalesters dargestellt war:

Siedep. 51° unter 10 mm Druck; *Oxim*, Schmelzp. 97—98°.

Die vorliegenden, von meinen Beobachtungen abweichenden und zum Teil unscharfen Angaben über den Siedepunkt des in reinem Zustand außerordentlich konstant siedenden Ketons lassen sich dadurch erklären, daß das zur Siedepunktsbestimmung verwendete Material wohl nicht durch das Semicarbazon hindurch gereinigt war. Wenigstens wird darüber nichts mitgeteilt. Aber auch die sonstigen Angaben weichen stark ab. Die für die *Semicarbazone* aufgeführten Schmelzpunkte: 155°, 167°,

[1]) Zentralbl. **1906** I, 1249.
[2]) Diese Annalen **357**, 202 (1907).
[3]) Zentralbl. **1909** I, 289.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 3704 (1912).

Digitized by Google

176—177° liegen doch in allzuweiten Grenzen auseinander, auch wenn man berücksichtigt, daß die *Art des Erhitzens* auf den Schmelzpunkt der Semicarbazone bekanntlich von Einfluß ist[1]) und daß bei Semicarbazonen häufig Gemische stereoisomerer Formen vorkommen.

Eine zur genaueren Charakteristik des Ketons geeignetere Verbindung hat zuerst Léser dargestellt, nämlich das *Oxim*. Er gibt dessen Schmelzpunkt zu 97—99° an und Kötz und Blendermann fanden ihn ebenso, während er für das oben beschriebene Keton zu 109° ermittelt ist. Diese Differenz konnte nun sehr wohl darin begründet sein, daß Lésers Präparat *optisch aktiv* war ($[\alpha]_D = + 11{,}6°$), während meine Synthesen inaktives 1,4-Methylhexanon zum Ausgangspunkt nehmen, also das erhaltene 1,4-Dimethylhexanon-(2) auch *inaktiv* sein mußte.

Zur Klärung der Verhältnisse war es also erforderlich, noch nach einem anderen Verfahren sowohl das *aktive* als auch das *inaktive* 1,4-Dimethylhexanon-(2) zu bereiten und die Eigenschaften der gewonnenen Produkte mit den der oben beschriebenen zu vergleichen.

Der von Kötz und Blendermann zuletzt ein-

---

[1]) Wie sehr das zutrifft, dafür liegt ein neuer Beleg vor. Der Schmelzpunkt des *Semicarbazons* vom *Cyclohexylaceton* ist neulich von v. Rechenberg und Wallach zu 171—172° angegeben [diese Annalen **394**, 378 (1912)], dagegen früher von Freundler zu 182,5°. Hr. Freundler hatte die Güte, mir eine Probe seines Präparats zu schicken und mitzuteilen, daß der Schmelzpunkt „au bloc Maquenne" [s. Bull. Soc. chim. [2] **48**, 771 (1887); [3] **31**, 471 (1904); Zentralbl. **1904** II, 9, sowie Müther und Tollens, Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 313 (1904)] ermittelt wurde, eine Methode, bei deren Anwendung das Erhitzen *sehr schnell* erfolgt. Das Präparat von Hrn. Freundler zeigte sich als identisch mit unserem und schmolz auch entsprechend, wenn es im Capillarrohr im Schwefelsäureapparat in üblicher Weise erhitzt wurde. Bei *sehr schnellem* Erhitzen konnte der Schmelzpunkt etwas höher abgelesen werden, als wir ihn seinerzeit bestimmten.

Angaben über Semicarbazonschmelzpunkte, die von verschiedenen Autoren gemacht werden, sind also durchaus nicht immer vergleichbar.

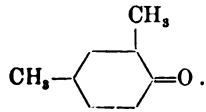
Digitized by Google

geschlagene Weg war für den Zweck sehr bequem. Zunächst wurde *inaktives* 1,3-Methylcyclohexanon mit Oxalester und Jodmethyl in Umsetzung gebracht und das bei der Hydrolyse gewonnene Dimethylcyclohexanon oximiert. Das entstandene *Oxim* schmolz bei 109°. Das zugehörige *Semicarbazon* bei 175—176°, also ganz in Übereinstimmung mit dem oben angegebenen Befund. Ging man aber bei den Umsetzungen vom *aktiven* 1,3-Methylcyclohexanon (aus Pulegon) aus, so bekam man ein 1,4-Dimethylcyclohexanon, dessen *Oxim* niedriger, nämlich bei 101°, und dessen *Semicarbazon* etwas höher, nämlich bei 178—180° schmolz. Die folgende Übersicht veranschaulicht die Resultate:

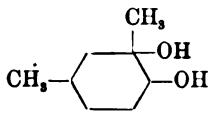
1,4-Dimethylcyclohexanon-(2)

	dargestellt aus		
	1,4-Methylhexanon inaktiv	1,3-Methylhexanon inaktiv	1,3-Methylhexanon aktiv
Oxim, Schmelzp. . . .	109°	109°	101°
Semicarbazon	175—176°	175—176°	178—180°

3. 1,3-Dimethylcyclohexanon-(4),



Die Verbindung ist in der Abhandlung CXIII[1]) genau beschrieben, und zwar wurde sie durch Wasserabspaltung aus dem Glykol



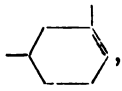
gewonnen, das bei gemäßigter Oxydation des inaktiven Tetrahydro-m-xylols entsteht, das man seinerseits durch Selbstkondensation von Methylheptenon erhalten kann. Es war wünschenswert, die Verbindung noch auf einem

[1]) Diese Annalen **395**, 83, 84 (1913).

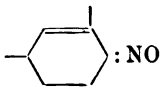
Digitized by Google

anderen Wege zu bereiten, um die über die Eigenschaften der Derivate gemachten Beobachtungen auf ihre Richtigkeit kontrollieren zu können.

Zu dem Zweck wurde von dem *inaktiven* 1,3-Methylhexanon ausgegangen, aus diesem das Tetrahydro-m-xylol,



auf dem in der vorigen Abhandlung (CXIV) angegebenen Wege bereitet, daran *Nitrosylchlorid* addiert und aus diesem durch Chlorwasserstoffentziehung das *Oxim* des Δ^2-1,3-Dimethylcyclohexenons-(4),



gewonnen. Die Ausbeuten waren, wegen der Schwierigkeit, größere Mengen des krystallisierten Nitrosochlorids zu beschaffen, sehr mangelhaft. Deshalb mußte einstweilen darauf verzichtet werden die Konstanten des veränderlichen, deutlich *gelb*gefärbten, freien, *ungesättigten* Ketons $C_8H_{12}O$ genau festzulegen. Die aus ihrem bei 194—195° schmelzenden *Semicarbazon* frisch regenerierte Verbindung wurde nach Paal direkt reduziert und das *gesättigte* Keton, $C_8H_{14}O$, identifiziert. Es gelang das sehr leicht durch Überführung in das schnell sich bildende, bei 97—98° schmelzende *Oxim* und das bei 190—191° schmelzende *Semicarbazon* und Herstellung von Mischproben mit den auf anderem Wege gewonnenen Präparaten[1]) zwecks Schmelzpunktsbestimmung. Es stellte sich vollständige Identität heraus.

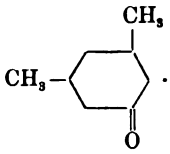
Die Versuche zur Darstellung einer *optisch-aktiven* Modifikation des 1,3-Dimethylcyclohexanons-(4) auf dem zuletzt erörterten Wege sind noch nicht abgeschlossen, da man dabei erheblichen Schwierigkeiten in betreff Isolierung einwandfrei reiner Substanzen begegnet. Es

[1]) Diese Annalen **395**, 84 (1913).

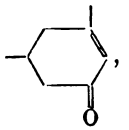
Digitized by Google

scheint bei den notwendigen Reaktionsfolgen teilweise Racemisierung einzutreten, so daß man schließlich zu schwer zu trennenden Gemengen aktiver und inaktiver Modifikationen kommt.

4. 1,3-Dimethylcyclohexanon-(5),



Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung dieses Ketons wurde das *ungesättigte Dimethylcyclohexenon,*



benutzt, das zuerst Hantzsch[1]) in Händen hatte und das dann Knoevenagel[2]) mit Hilfe seiner vortrefflichen Methode aus Acetessigester und Acetaldehyd aufgebaut hat. Für das nach dieser Methode bereitete Keton wurden folgende Eigenschaften ermittelt:

Siedep. 211—212°, d_{20} = 0,940, n_D = 1,4827.

Es stimmt das gut mit den neuerdings von Auwers[3]) festgestellten Konstanten.

Das ungesättigte Keton wurde auf meine Veranlassung von Hrn. Hans Schlubach nach der Paalschen Methode reduziert. Das bloß durch fraktionierte Destillation gereinigte Präparat (a) und das durch das Semicarbazon hindurch gereinigte (b) wies folgende Konstanten auf:

a) Siedep. 182—183°, d_{21} = 0,893, n_D = 1,4420, M = 37,33.
b) „ 181,5—182°, d_{19} = 0,895, n_D = 1,4425, M = 37,29.

[1]) Diese Annalen 215, 50 (1882).
[2]) Diese Annalen 281, 112 (1894).
[3]) Journ. f. prakt. Ch. [N. F.] 82, 127 (1910).

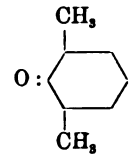
Digitized by Google

Knoevenagel, der das Keton durch Oxydation des zugehörigen Alkohols bereitete, fand[1]):

Siedep. 181—182°, $d_{17} = 0{,}8994$, $n_D = 1{,}4450$, M = 37,31.

Eine Abweichung von den immer so exakten Angaben Knoevenagels fand sich nur beim Schmelzpunkt des *Semicarbazons*, der beim Umkrystallisieren der Substanz aus Alkohol auf 201° gebracht werden konnte, während Knoevenagel 190—191° angibt. Man sieht wieder, wie ungünstig es ist, die Semicarbazonschmelzpunkte allein für Identifizierungszwecke heranzuziehen.

5. Dimethyl-(1,3)-cyclohexanon-(2),



Dies Keton ist zuerst von Kipping[2]) und bald darauf von Zelinsky[3]) aus α,α'-Dimethylpimelinsäure erhalten worden. Kipping gibt den Siedepunkt zu 174—176° an und den Schmelzpunkt des *Oxims* zu 114 bis 115°.[4]) Zelinsky fand den Siedepunkt bei 173—174°, den Schmelzpunkt des Oxims bei 104—105°. Dichte und Brechungsexponent des Ketons wurden nicht ermittelt. Kötz und J. Meyer[5]) stellten neuerdings das Dimethyl-(1,3)-cyclohexanon-(2) durch direkte Methylierung des Methyl-(1)-cyclohexanon-(2)-oxalesters, bzw. -carbonsäureesters und darauffolgende Spaltung dar.

Diese Methode liefert das Keton zwar nur in sehr

---

[1]) Diese Annalen **297**, 164 (1897).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **27**, R. 594 (1894); Journ. chem. Soc. **67**, 349 (1895).

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **28**, 781 (1895).

[4]) In der vorläufigen Mitteilung Ber. d. d. chem. Ges. **27**, Ref. 594 (1894) (etwas zu niedrig) zu 112°.

[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 3703 (1912).

Digitized by Google

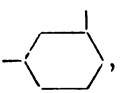
geringer Ausbeute, ist aber trotzdem bequem, um schnell kleine Mengen der Verbindung ganz rein darzustellen, wenn man folgendermaßen verfährt: Das direkte Umsetzungsprodukt aus dem Natriumsalz des Methyl-(1)-hexanon-(2)-oxalesters-(3) mit Jodmethyl wird nur so lange mit Wasserdampf destilliert, bis feste Anteile überzugehen beginnen. Das übergegangene ölige Produkt wird nach dem Ausäthern fraktioniert und die oberhalb 166° siedenden Bestandteile werden mit gleichen Gewichtsteilen Hydroxylaminchlorhydrat und ebensoviel Ätznatron in methylalkoholischer Lösung etwa eine Stunde auf dem Wasserbade gekocht. Gießt man nun in viel Eiswasser, so bleibt das *Oxim des* (reichlich in der angewandten Flüssigkeit enthaltenen) *1,2-Methylcyclohexanons in Lösung* und nur das *Oxim des Dimethyl-(1,3)-cyclohexanons-(2)* scheidet sich fest aus. Es wird abfiltriert und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt liegt, ganz wie Kipping angibt, bei 114—115°.

Aus dem reinen Oxim wurde zunächst das Keton durch Erwärmen mit Schwefelsäure regeneriert, das regenerierte Keton zur Entfernung der anhaftenden Oximanteile an Semicarbazid gebunden und aus dem umkrystallisierten, bei 176—177° schmelzenden *Semicarbazon* das Keton abermals in Freiheit gesetzt. Es zeigt folgende Eigenschaften:

Siedep. 174,5°, $d_{20} = 0{,}9140$, $n_D = 1{,}4476$.

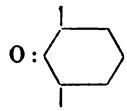
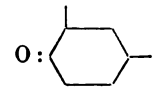
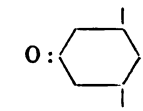
	Ber. für $C_8H_{14}O$	Gef.
M	37,0	36,9

Gegenüber den isomeren, vom 1,3-Dimethylhexan,



ableitbaren Ketonen fällt bei der eben besprochenen Verbindung einerseits der *niedrige Siedepunkt* auf (vgl. Abschnitt I), andererseits die *höhere Dichte* und der *höhere* Brechungsexponent, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

Digitized by Google

Siedepunkt	174,5°	179°	182°
d	0,914	0,9066	0,8950
n_D	1,4476	1,4464	1,4425

Hervorzuheben ist die Leichtigkeit, mit der das Dimethyl-(1,3)-cyclohexanon-(2) ein *Oxim* bildet, während man bei der Stellung des Sauerstoffatoms zwischen zwei Substituenten eine „sterische Hinderung" hätte erwarten können, für die aber keinerlei Anzeichen vorliegen. Nach dieser Richtung schon seit längerer Zeit angestellte Versuche haben überhaupt zu unerwarteten Ergebnissen geführt, von denen einige hier kurz besprochen werden mögen.

Wenn man über die mehr oder minder große Leichtigkeit, mit der sich Oxime (oder auch Semicarbazone) aus Ketonen bilden, ein Urteil gewinnen will, so hat man mit dem Umstand zu rechnen, daß die Schnelligkeit der Entstehung bzw. Abscheidung der Verbindungen jedenfalls bis zu gewissem Grade von deren Löslichkeit und ihrem Erstarrungspunkt in Abhängigkeit stehen wird. Hochschmelzende und schwer lösliche Oxime werden — unter sonst gleich günstigen Bildungsbedingungen — schneller zur *Ausscheidung* kommen als niedrig schmelzende, die schon von kleinen Mengen unumgesetzten Ketons in Lösung gehalten werden. Die Frage, inwieweit die *Konstitution* eines Ketons die Oxim*bildung* erleichtert oder erschwert, ist also so ganz einfach experimentell nicht zu entscheiden.

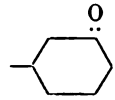
Folgende Beobachtungen liegen nun vor.

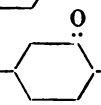
Die Oxime einiger Cyclohexanone scheiden sich *fast augenblicklich schon in der Kälte* aus, wenn man einige Tropfen des Ketons mit einer wäßrigen Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat schüttelt, am besten unter Hinzufügen von einigen Tropfen Ammoniak.

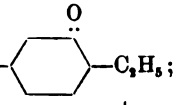
Zu diesen überraschend leicht Oximausscheidung

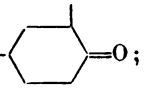
Digitized by Google

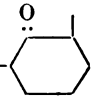
liefernden Ketonen gehören (wie an anderen Stellen dieser Arbeit bereits zum Teil erwähnt ist):

das 1,3-Methylcyclohexanon,  [aktiv[1])];

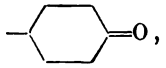
Dimethyl-(1,4)-cyclohexanon-(3),  ;

Methyläthylcyclohexanon-(3),  ;

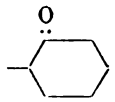
Dimethyl-(1,3)-cyclohexanon-(4),  ;

Dimethyl-(1,3)-cyclohexanon-(2),  .

Dagegen findet unter denselben Versuchsbedingungen *keine* feste Oximaussscheidung statt bei 1,4-Methylcyclohexanon

 ,

und 1,2-Methylcyclohexanon,

 .

Beim nicht substituierten Cyclohexanon kommt das Oxim auch noch relativ leicht zur Ausscheidung, aber doch schon *merklich träger* als z. B. beim 1,3-Methylcyclohexanon.

Noch auffallender gestaltet sich der Unterschied beim Cyclopentanon im Vergleich mit i-1,3-Methylcyclopentanon. Während das 1,3-Keton fast augenblicklich Oxim fest ausscheidet, ist das beim nicht substituierten Cyclopentanon nicht der Fall.

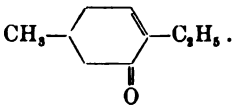
Viel läßt sich aus diesem Beobachtungsmaterial noch nicht schließen. Zunächst möchte es scheinen, als wenn

[1]) Die inaktive Verbindung scheint sich ebenso schnell zu bilden, ist aber flüssig.

Digitized by Google

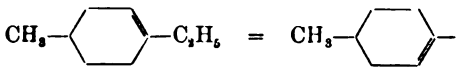
die meta-Stellung von Substituenten (namentlich gegenüber Sauerstoff) die Oximbildung stark begünstige, das stimmt aber doch nicht überall. Es sind wesentlich wohl noch andere Einflüsse und namentlich eben die Löslichkeitsverhältnisse mit maßgebend. Wenn man das annimmt, ist es besser zu verstehen, warum Dimethyl-(1,3)-cyclohexanon-(2) so viel leichter festes Oxim ausscheidet wie Methyl-(1)-cyclohexanon-(2), als wenn man die Ursache auf den Bau der Verbindungen zurückzuführen sucht.

6. Δ^3-Methyl-(1)-äthyl-(4)-cyclohexenon-(5),



(Mitarbeitet von *Louis Augspurger.*)

Das *Oxim* dieses Ketons erhält man bei der Chlorwasserstoffabspaltung aus den in der vorigen Abhandlung besprochenen *Nitrosochloriden* des *Δ^3-Methyl-(1)-äthyl-(4)-cyclohexens,*



Das *Oxim* läßt sich mit Wasserdampf destillieren und erstarrt dabei schon im Kühlrohr. Das mehrfach aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisierte Präparat schmilzt bei 59—60°.

0,1642 g gaben 0,4244 CO_2 und 0,1476 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{15}ON$	Gef.
C	70,52	70,46
H	9,87	10,05

Durch Hydrolyse erhält man aus dem Oxim das freie ungesättigte Keton $C_9H_{14}O$, das zunächst an Semicarbazid gebunden wurde. Schmelzpunkt des umkrystallisierten Semicarbazons 152—153°.

0,3225 g gaben 0,7195 CO_2 und 0,2528 H_2O.

	Ber. für $C_{10}H_{17}ON_3$	Gef.
C	60,81	60,83
H	8,71	8,77

Digitized by Google

Das aus dem Semicarbazon regenerierte Keton hat folgende Eigenschaften.

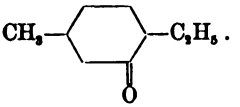
Siedep. 203—204°, $d_{19} = 0{,}9310$, $n_D = 1{,}4759$.

	Ber. für $C_9H_{14}O$	Gef.
M	41,22	41,80

0,2140 g gaben 0,6142 CO_2 und 0,1953 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{14}O$	Gef.
C	78,12	78,26
H	10,21	10,21

7. Methyl-(1)-äthyl-(4)-cyclohexanon-(5),



(Mitbearbeitet von *Louis Augspurger.*)

Dies Keton wurde auf verschiedenen Wegen dargestellt.

a) *Durch Reduktion aus dem eben beschriebenen ungesättigten Keton* $C_9H_{14}O$ nach Paal.

Die auf diese Weise gewonnene Verbindung wurde zunächst in das *Semicarbazon* verwandelt, dessen Schmelzpunkt zu 178—181° gefunden wurde.

0,1826 g gaben 0,4092 CO_2 und 0,1642 H_2O.

	Ber. für $C_{10}H_{19}ON_3$	Gef.
C	60,85	61,10
H	10,00	10,06

Das aus dem Semicarbazon regenerierte *Methyl-(1)-äthyl-(4)-cyclohexanon-(5)* hat folgende Eigenschaften:

Siedep. 197° (konstant), $d_{20} = 0{,}9000$, $n_D = 1{,}4485$.

	Ber. für $C_9H_{16}O$	Gef.
M	41,61	41,68

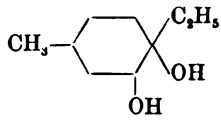
0,1649 g gaben 0,4644 CO_2 und 0,1654 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{16}O$	Gef.
C	77,07	76,77
H	11,50	11,40

Das *Oxim* des Ketons bildet sich sehr leicht, wenn man das Keton mit wäßrigen Hydroxylaminchlorhydratlösungen schüttelt und etwas Ammoniak hinzufügt. Es

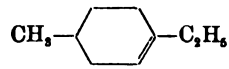
Digitized by Google

schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 80°.

b) *Aus dem Glykol* 

.

Diese Verbindung vom Schmelzp. 76—77° erhält man, wie in der vorigen Abhandlung gezeigt wurde, wenn man den eben erwähnten Kohlenwasserstoff



mit Kaliumpermanganat oxydiert. Wird sie mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, so entsteht das *Methyl-(1)-äthyl-(4)-cyclohexanon-(5)*, wie aus den Eigenschaften des freien Ketons und denen der zwecks Identifizierung hergestellten Derivate zu schließen war.

Um noch besonders festzustellen, daß in den eben besprochenen Verbindungen der Sauerstoff im *Ring* und nicht etwa in der Seitenkette steht, wurde das gesättigte Keton der vorsichtigen Oxydation mit Chromsäure unterworfen. Dabei entstand eine *Ketonsäure* mit gleichem Kohlenstoffgehalt, der nur die Formel $C_2H_5COCH_2CH_2$-$CH(CH_3)CH_2CO_2H$ zukommen kann.

Das Semicarbazon der Säure schmilzt bei 145°.

0,1675 g gaben 0,3225 CO_2 und 0,1277 H_2O.

	Ber. für $C_{10}H_{19}O_3N_3$	Gef.
C	52,31	52,50
H	8,35	8,59

Methyl-(1)-äthyl-(4)-cyclohexanon-(5) ist schon von Haller[1]) durch Einwirkung von Jodäthyl auf 1,3-Methylcyclohexanon und Natriumamid dargestellt. Haller gibt von den Eigenschaften nur an: Siedep. 83—84° unter 18 mm, $d_{15} = 0{,}9016$, $[\alpha]_D = +8{,}32°$, Schmelzpunkt des *Semicarbazons* 152—154°.

Zur sicheren Charakteristik reichen diese Daten um so weniger aus, als Haller hervorhebt, daß bei der von

[1]) Zentralbl. **1905** I, 605.

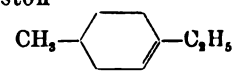
Digitized by Google

ihm eingeschlagenen Methode schwer zu trennende Gemische auftreten.

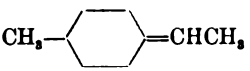
Kötz und Schwartz[1]) teilen mit, daß man bei der Spaltung von Methyläthylcyclohexanoncarbonester mit Alkali 1,4-Methyläthylcyclohexanon-(5) erhalten könne. Sie sagen: „Das erhaltene Keton zeigte sich identisch mit dem von Haller dargestellten β-Methyl-ε-äthylcyclohexanon", teilen aber leider nicht mit, auf welche positiven Befunde sich der Nachweis der Identität stützt.

Die Angaben Hallers bezüglich des Semicarbazonschmelzpunkts des Ketons differieren nun erheblich von den oben mitgeteilten (152—154 gegen 178—181°). Das kann seine Ursache darin haben, daß Hallers Präparat *optisch aktiv* war, das oben beschriebene aber *inaktiv* ist. Ob das zutrifft, bedarf natürlich besonderer Prüfung.

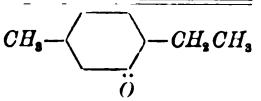
Es hat Interesse, das erst näher charakterisierte intracyclische Methyläthylcyclohexanon, das man aus dem Kohlenwasserstoff



auf verschiedenen Wegen erhalten kann, mit dem extracyclischen Keton zu vergleichen, das aus dem isomeren semicyclischen Kohlenwasserstoff



durch ganz entsprechende Umformungen darstellbar ist.[2])

		
Siedepunkt	*195—197°*	*197°*
d	*0,9055*	*0,9000*
n_D	*1,4509*	*1,4485*
M (ber. 41,61)	*41,62*	*41,68*
Oxim, Schmelzp.	*57°*	*80°*
Semicarbazon, Schmelzpunkt	*159°*	*178—181°*

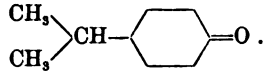
[1]) Diese Annalen **357**, 203 (1907).

[2]) Diese Annalen **381**, 87 ff. (1911).

Digitized by Google

Die vorstehende Tabelle gestattet einen Überblick über die Eigenschaften der beiden isomeren Ketone.

8. 1,4-Isopropylcyclohexanon,



Einen Weg zur Gewinnung dieser Verbindung habe ich früher schon angegeben[1]) und einige Derivate beschrieben. Das *freie* Keton ist aber noch nicht charakterisiert worden. Um diese Lücke auszufüllen, ist jetzt eine für diesen Zweck genügende Menge des Ketons von Hrn. Dr. W. Ost bereitet worden.

Sabinaketon wurde in das Semicarbazon übergeführt, dieses durch längeres Kochen mit Schwefelsäure zerlegt, das entstandene Produkt, das ein Gemenge von *Isopropylhexenon* mit etwas regeneriertem Sabinaketon vorstellt, wieder in das Semicarbazon verwandelt und daraus durch fraktionierte Krystallisation das Semicarbazon des 1,4-Isopropylcyclohexenons isoliert, aus letzterem das ungesättigte Keton abgeschieden und die frisch mit Dampf destillierte Verbindung durch Wasserstoff bei Gegenwart von kolloidalem Palladium reduziert.

Das dabei entstandene, in üblicher Weise von ungesättigten Anteilen befreite *1,4-Isopropylcyclohexanon* hat folgende Eigenschaften:

Siedep. 214—214,5°, $d_{19} = 0{,}9175$, $n_D = 1{,}4561$ bei 19°.

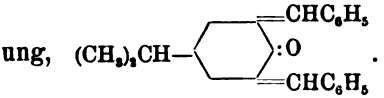
	Ber. für $C_9H_{16}O$	Gef.
M	41,61	41,49

Besonders ist der schon früher erwähnte cuminaldehydartige Geruch des Ketons hervorzuheben, der von dem anderer substituierter Cyclohexanone wesentlich abweicht.

Neu dargestellt wurde aus dem Keton die charakteristische, sehr leicht entstehende, in Alkohol schwer lösliche

[1]) Diese Annalen **359**, 270 (1908).

Digitized by Google

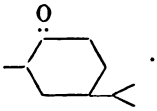
*Dibenzyliden*verbindung,  .

Sie schmilzt bei 105°

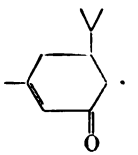
0,1713 g gaben 0,5477 CO_2 und 0,1195 H_2O.

	Ber. für $C_{22}H_{24}O$	Gef.
C	87,29	87,20
H	7,65	7,80

Das Keton soll als Ausgangsmaterial benutzt werden, um eine Verbindung von der Konstitution herzustellen, die man früher fälschlich dem Dihydroisocampher zuschrieb, nämlich das Methyl-(1)-isopropyl-(5)-cyclohexanon-(2),



9. Δ^6-Methyl-(1)-isopropyl-(3)-cyclohexenon-(5),



Diese Verbindung wurde nach der Methode von Knoevenagel[1]) dargestellt, um die Frage zur Erledigung zu bringen, ob die Annahme des auffallend hohen Siedepunkts von 244° für das Keton zu Recht besteht, auch sollten die sonstigen, von Knoevenagel noch nicht ermittelten Konstanten des Ketons festgelegt werden, was inzwischen allerdings auch durch Auwers[2]) geschehen ist.

Das Keton wurde, um alle phenolartigen Bestandteile zu entfernen, zunächst in das *Semicarbazon* verwandelt und die bei 167° schmelzende Verbindung dann durch Erwärmen mit Oxalsäure gespalten. Das Keton ist aber so veränderlich, daß es auf diese Weise nicht

[1]) Diese Annalen 288, 328, 357 (1895); 297, 113 (1897).

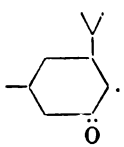
[2]) Journ. f. prakt. Chem. [N. F.] 82, 127 (1910).

Digitized by Google

ganz rein erhalten werden konnte. Die nach der Destillation durch Dampf mit Pottasche getrocknete Verbindung zeigte bei gewöhnlichem Druck einen wenig konstanten Siedepunkt, da dabei augenscheinlich Polymerisationen eintreten. Das Sieden begann, wie Knoevenagel angibt, bei 244°, der Siedepunkt stieg aber schnell höher herauf. Die früher geäußerten Zweifel[1]), ob der Siedepunkt nicht zu hoch angegeben sei, sind also unberechtigt. Es empfiehlt sich aber, das Keton nur unter vermindertem Druck zu destillieren. Von Konstanten wurde ermittelt: $d_{21} = 0{,}9340$, $n_D = 1{,}4865$ bei 21°, M = 46,695. Das stimmt ausreichend mit den von Auwers (a. a. O.) gefundenen Werten.

Auch dies Keton ist von Hrn. H. Schlubach nach der Methode von Paal reduziert zum gesättigten

10. Methyl-(1)-isopropyl-(3)-cyclohexanon-(5),



Für die von ungesättigten Anteilen ganz befreite, aber nur durch Destillation gereinigte Verbindung wurde gefunden:

Siedep. 224—226°, $d_{21} = 0{,}899$, $n_D = 1{,}4544$, M = 46,42.

Für die durch das Semicarbazon hindurch gereinigte:

Siedep. 221—223°, $d_{20} = 0{,}8965$, $n_D = 1{,}4541$, M = 46,53.

Knoevenagel[2]) fand für die aus dem zugehörigen Alkohol durch Oxydation dargestellte und durch das Bisulfit gereinigte Verbindung:

Siedep. 222°, $d_{18} = 0{,}9040$, $n_D = 1{,}4536$, M = 45,98.

Ber. für $C_{10}H_{18}O$: M = 46,22.

---

[1]) Diese Annalen **379**, 222 (1911).

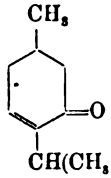
[2]) Diese Annalen **297**, 172 (1897).

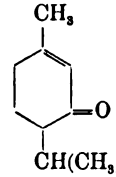
Digitized by Google

11. Über Δ^4-Menthenon-(3).

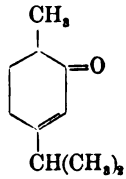
(Mitbearbeitet von *Rud. Müller* und *Fr. Henjes.*)

Gelegentlich der Untersuchungen, die zum Zweck hatten, festzustellen, in welchem Sinne die physikalischen Eigenschaften der ungesättigten cyclischen Ketone einerseits durch die Stellung des Sauerstoffatoms, andererseits durch die Lage der Äthylenbindung bedingt werden, stellte es sich als notwendig heraus, die physikalischen Konstanten des *Δ^4-Menthenons-(3)* genau zu ermitteln. Für diese[1]), früher aus Menthen synthetisch dargestellte Verbindung (I) habe ich seinerzeit den Siedep. 212° gefunden, dagegen für das isomere *Δ^1-Menthenon-(3)* (II) den Siedep. 235—237°.

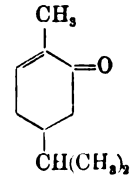
I. 

II. 

Das ist also eine Differenz von 22—24° und war um so auffallender, als zwischen den beiden einigermaßen analog gebauten Verbindungen *Carvenon* mit dem Siedepunkt 232—233° und *Carvotanaceton* mit dem Siedep. 228 bis 229°



Carvenon



Carvotanaceton

nur die geringe Siedepunktsdifferenz von 4° besteht. Aus der Reihe der 4 Isomeren fällt also, wie ich früher schon hervorhob[2]), das Δ^4-Menthenon mit seinem niedrigen Siedepunkt ganz heraus. Man konnte also wohl Zweifel

[1]) Diese Annalen **305**, 272 (1899); **362**, 275 (1908); Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 2505 (1906).

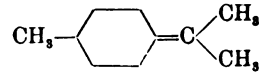
[2]) Diese Annalen **362**, 275 (1908) u. Wallach, Terpene und Campher 413.

Digitized by Google

hegen, ob nicht entweder bezüglich der angegebenen Eigenschaften oder bezüglich der Konstitutionsannahme des Δ^4-Menthenons ein Irrtum obwalte. Diesbezügliche Zweifel hat vor einiger Zeit Auwers[1]) auch geäußert. Die nachstehend mitgeteilten Ermittelungen führen den Nachweis, daß sie ungerechtfertigt sind.

Zunächst wurde bei der Wiederholung der Synthese des Ketons von käuflichem, von Schimmel & Co. bezogenen *Menthen* $C_{10}H_{18}$ ausgegangen, das um 170° siedete und schwach rechts drehend war. Das Präparat lieferte nur eine geringe Ausbeute an *Menthennitrosochlorid* $C_{10}H_{18}NOCl$, das, nicht umkrystallisiert, bei 127°, nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform und Ligroin bei 142—143° schmolz. Das letztere Präparat war in 5 prozentiger Chloroformlösung inaktiv und gab bei der Umsetzung mit Natriummethylat bei 66° schmelzendes, inaktives *Menthenonoxim* $C_{10}H_{18}$:NOH. Das nicht umkrystallisierte Nitrosochlorid lieferte ein schwach rechtsdrehendes Oxim. Damit war ersichtlich, daß man vom käuflichen Menthen ausgehend nicht zu unbedingt einheitlichen Präparaten kam. Daher wurden nun Versuchsreihen in Angriff genommen, bei denen einerseits von einem *absolut inaktiven* Menthen, anderseits von einem *stark aktiven* Menthen ausgegangen wurde.

Inaktives Menthen wurde nach der früher von mir benutzten Methode[2]) aus 1,4-Cyclohexanon synthetisch aufgebaut. Zunächst erhält man wesentlich $\Delta^{4(8)}$-Menthen,



das durch Inversion mit alkoholischer Schwefelsäure in *i-Δ^4-Menthen* überführbar ist.

Das *Nitrosochlorid* dieses Menthens wurde mit 50 Proz. Ausbeute und (aus Chloroform-Ligroin) in schönen, bei 143° schmelzenden Prismen erhalten. Das daraus

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1801 (1908); **42**, 2408 (1908).

[2]) Diese Annalen **360**, 70 (1908).

Digitized by Google

dargestellte i-Δ^4-Menthenonoxim schmolz bei 66°. Aus diesem Oxim wurde das Keton in Freiheit gesetzt und an Semicarbazid gebunden. Das erhaltene *Semicarbazon* schmolz bei 142°. Die physikalischen Eigenschaften des aus diesem ganz inaktiven Ausgangsmaterial gewonnenen (I) und aus käuflichem Menthen dargestellten (II) Ketons stimmten völlig überein.

Gefunden wurde für Δ^4-Menthenon:

I. Siedep. 212—213°, $d_{20} = 0{,}9165$, $n_D = 1{,}4726$.
II. Siedep. 211—213°, $d_{18} = 0{,}9170$, $n_D = 1{,}4729$.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O$	Gef. I	Gef. II
M	45,82	46,49	46,49

Diese Zahlen stimmen auch mit den früher gefundenen sehr gut. Der Siedepunkt ergab sich sogar noch ein wenig niedriger als seinerzeit angegeben ist.

Nunmehr wurde nach der vortrefflichen Methode von Tschugaeff[1]) d-Menthen aus Menthol bereitet. Das zur Verwendung kommende Präparat zeigte den Siedepunkt 166—168° und $[\alpha]_D = + 116{,}38$ in ätherischer Lösung. Das daraus dargestellte *Nitrosochlorid* war stark rechtsdrehend: $[\alpha]_D = + 187{,}64°$ in Chloroform. Das Präparat schmolz, nicht umkrystallisiert, bei 127°, nach dem Umkrystallisieren bei 140°. Das durch Salzsäureabspaltung daraus gewonnene *Δ^4-Menthenonoxim* schmolz bei 62°.

Das aus dem Oxim regenerierte *Δ^4-Menthenon* stellte eine *gelb* gefärbte Flüssigkeit von folgenden Eigenschaften vor:

Siedep. 211—212°, $d_{18} = 0{,}919$, $n_D = 1{,}4729$, M = 46,39.

S = 1,0688; L (Methylalkohol) = 6,2400; p = 14,62 Proz.; t = 18°, d = 0,8110; l = 1 dcm, $\alpha = - 8°$.

$[\alpha]_D = - 67{,}46$.

Die entsprechenden physikalischen Konstanten dieses stark *aktiven* Präparats stimmen also gleichfalls mit den für das *inaktive* gefundenen. Zur näheren Charakterisierung des *aktiven* Ketons wurde noch dargestellt:

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 3333 (1899).

Digitized by Google

Das *Semicarbazon* vom Schmelzp. 170—171°, ferner die *Dibenzylidenverbindung.*[1]) Diese bildet, aus Alkohol umkrystalliert, hellgelbe Nadeln vom Schmelzp. 140—141° und ist linksdrehend:

S = 0,3388, L (Chloroform) = 11,265, p = 2,92, t = 20°, d = 1,4660, l = 1 dcm, $\alpha = -2°30'$.

$[\alpha]_D = -58{,}41$.

Zur bequemeren Orientierung über die *Unterschiede*, die bezüglich der Verbindungen aus *aktivem* und *inaktivem* Δ^4-*Menthenon* bestehen, sei folgende Übersicht gegeben:

Schmelzpunkte	*inaktiv*	*aktiv*
Oxim	66°	62°
Semicarbazon	142°	170—171°
Dibenzylidenverbindung	129—130°	140—141°

Um Gewißheit darüber zu erhalten, ob das beschriebene, zwischen 211—213° siedende Keton $C_{10}H_{16}O$ wirklich ein Menthenon sei, oder ob es nicht vielleicht einen ganz anderen Bau besitze (etwa zu den pentacyclischen Verbindungen gehöre), wurde die *aktive* Modifikation nach Paal reduziert und das dabei leicht entstehende gesättigte Keton (nach Behandlung mit Permanganat bis zum Bestehenbleiben der Farbe) oximiert. Es wurde ein leicht erstarrendes, im Aussehen und Geruch vom gewöhnlichen l-Menthonoxim gar nicht zu unterscheidendes *Oxim* erhalten, das aus verdünntem Methylalkohol gut umzukrystallisieren war, aber einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt als das Oxim aus natürlichem Menthon aufwies, nämlich 54—56° (statt 59°). Auch die Drehungsintensität war geringer, nämlich (bestimmt in ätherischer, etwa 12 prozentiger Lösung) $[\alpha]_D = -17$.

Nun wurde aus dem Oxim das Keton regeneriert und daraus das *Semicarbazon* hergestellt. Der Schmelzpunkt wurde zu 185° gefunden, während der Schmelzpunkt des gewöhnlichen Menthonsemicarbazons zu 184° angegeben wird. Das aus dem Semicarbazon abermals

[1]) Über die Art der Gewinnung der Dibenzylidenverbindung s. diese Annalen 305, 273 (1899).

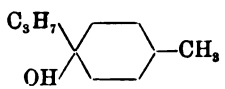
Digitized by Google

regenerierte Menthon wurde weiter in alkoholischer Lösung mit Natrium zu *Menthol* reduziert. Das erhaltene Präparat erstarrte nicht vollkommen, war also wohl nicht ganz frei von i-Menthol. Die abgesaugten festen Bestandteile schmolzen nach dem Abpressen bei 39—40°. Es lag demnach *gewöhnliches Menthol* vor.

Um noch einen weiteren vollgültigen Beweis dafür beizubringen, daß dem als Δ^4-Menthenon angesprochenen Keton die angenommene Konstitution wirklich zukommt, wurde die inaktive Verbindung aus 1,4-Methylhexanon auf folgendem Wege synthetisiert.

20 g ganz reines 1,4-Methylcyclohexanon wurden mit Magnesiumisopropyljodid in bekannter Weise in Reaktion gebracht. Die Wechselwirkung verläuft bekanntlich nicht sehr einheitlich. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsprodukts erhält man ziemlich viel Ausgangsketon zurück, das in Form des Semicarbazons entfernt wurde.

Die hinterbleibende, zwischen 172—200° siedende Fraktion, die wesentlich den tertiären Alkohol

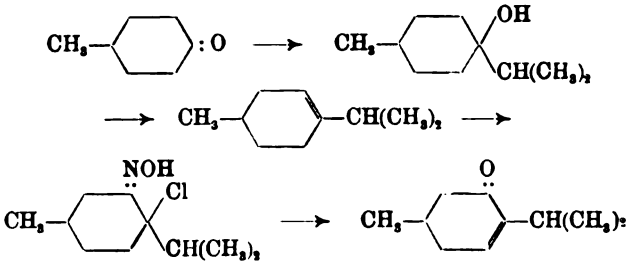


enthalten mußte, wurde 2 Stunden mit verdünnter Schwefelsäure (1:3) gekocht, der dabei entstehende Kohlenwasserstoff mit Wasserdampf abgeblasen und durch mehrfache Destillation über Natrium von alkoholischen Anteilen befreit. Die hinterbleibende, zwischen 150 bis 170° siedende Fraktion wurde zur Überführung in ein *Nitrosochlorid* benutzt. Das erhaltene Rohprodukt schmolz bei 120—121°, das daraus durch Chlorwasserstoffabspaltung dargestellte *Oxim* bei 66°. Nun wurde aus dem Oxim durch Hydrolyse das zuhörige *Keton* dargestellt und dieses in das *Semicarbazon* übergeführt, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 141—142° schmolz.

Das stimmt also vollkommen mit den Daten, die für das i-Menthenon aus Menthen gefunden wurden, und da

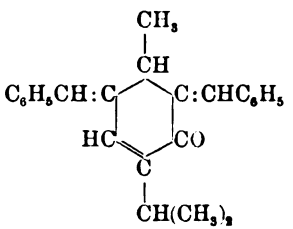
Digitized by Google

die Synthese des Menthenons aus 1,4-Methylcyclohexanon nur eindeutig im Sinne der folgenden Vorgänge sich abspielen kann:



ist nunmehr wohl jeder Zweifel an der Zulässigkeit der oben gegebenen Formel behoben, und daraus folgt, *daß der auffallend niedrige Siedepunkt des Ketons in seiner Konfiguration begründet sein muß.* Diese ist aber dadurch ausgezeichnet, daß das *Isopropyl* in tertiärer Stellung zwischen *Carbonyl* und einer *Äthylenbindung* steht. Daß durch eine derartige Stellung eines Substituenten eine Siedepunkts*erniedrigung* bedingt wird, ist in dem ersten Abschnitt dieser Arbeit genügend durch Beispiele belegt.

Auch die seinerzeit unerwartete Tatsache, daß Δ^4-Menthenon-3 eine *Dibenzylidenverbindung* liefert, findet im Bau des Moleküls eine ausreichende Erklärung. Die Doppelbindung Δ^4 aktiviert die Wasserstoffatome, die an C_6 stehen, offenbar in ähnlicher Weise, wie die Carbonylgruppe die Wasserstoffatome an C_2. Der Dibenzylidenverbindung wird man also die Formel



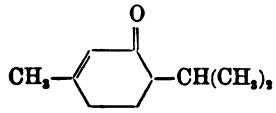
zuschreiben dürfen. Ist diese Auffassung richtig, so wird man auch von anderen, ähnlich gebauten Ketonen Dibenzylidenverbindungen erhalten können.

Digitized by Google

12. Zur Kenntnis des inaktiven Menthons.

(Mitbearbeitet von *Fr. Henjes.*)

Gelegentlich synthetischer Versuche ist mehrfach *inaktives* Menthon erhalten worden. Von den Eigenschaften der Derivate dieses Ketons, die von denen der aktiven Modifikationen abweichen, ist aber sehr wenig bekannt. Eigentlich weiß man bisher nur, daß das inaktive *Oxim* und das *Semicarbazon* höher schmilzt als die aktiven Modifikationen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß mehrere i-Menthone möglich sind. Es war also sehr wünschenswert, die bestehende Lücke auszufüllen. Zu dem Zweck wurde zunächst von dem inaktiven *Δ^1-Menthenon*



ausgegangen, das ich zuerst durch Dehydration des aus Terpinenol-1 erhältlichen Glycerols (1,3,4-Trioxymenthan) darstellte[1]), und das dann von Schimmels[2]) im japanischen Pfefferminzöl aufgefunden und, von Willy Müller näher untersucht, ein zugänglicher Körper geworden ist.

Der gewohnten Liberalität der Firma Schimmel verdanke ich ein größeres Quantum dieses Präparats, das von Hrn. W. v. Rechenberg auf meine Veranlassung nach der Methode von Paal zu *inaktivem Menthon* reduziert wurde. Man kann den Zweck schon erreichen, wenn man das durch zweimalige Destillation mit Wasserdampf gereinigte, in Wasser suspendierte Präparat bei Gegenwart von Palladium in einer Wasserstoffatmosphäre durchschüttelt. Sehr viel schneller verläuft der Vorgang aber, wenn man das Keton in Methylalkohol gelöst (auf 40 g Menthenon etwa 120 ccm Alkohol) verwendet.

Das in üblicher Weise herausgearbeitete und von ungesättigten Anteilen völlig befreite Reduktionsprodukt, d. h. das *i-Menthon* hat folgende Eigenschaften:

[1]) Diese Annalen **362**, 272 (1908).

[2]) Schimmels Berichte **1910**, II, 79.

Digitized by Google

Siedep. 210°, $d_{20} = 0{,}8975$, $n_D = 1{,}4521$.

	Ber. für $C_{10}H_{18}O$	Gef.
M	46,22	46,29

Das *Semicarbazon* dieses i-Menthons schmilzt bei 212°, das *Oxim* bei 79—80°, die *Benzoylverbindung des Oxims* bei 69—70°.

Das durch Umlagerung mittelst konz. Schwefelsäure aus dem Oxim entstehende *i-Isoxim* schmilzt bei 87—88°.

Kondensiert man i-Menthon und Benzaldehyd vermittelst Salzsäure zu *Hydrochlorbenzylidenmenthon* unter den früher angegebenen Bedingungen[1]), so erhält man ein nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 119—120° schmelzendes Produkt.

Wird i-Menthon in alkoholischer Lösung der Reduktion mit Natrium unterworfen, so entsteht ein *Menthol*, das nicht einheitlich ist. Das Produkt erstarrt in einer Kältemischung, ein Teil verflüssigt sich aber wieder bei gewöhnlicher Temperatur. Preßt man die erstarrte Masse auf gekühlten Tontellern ab, so hinterbleibt ein bei 31—32° schmelzender Anteil.[2])

Durch Reduktion des i-Menthonoxims, Schmelzp. 80°, wurde das *i-Menthylamin* gewonnen, Siedep. 208°. Das *Chlorhydrat* der Base ist in Äther sehr schwer löslich und schmilzt oberhalb 250°. Ferner wurde aus der Base dargestellt: das *Carbamid*, $C_{10}H_{19}NH.CONH_2$, Schmelzp. 151—152°, der *Phenylmenthylharnstoff*, Schmelzpunkt 135—136, der *Phenylsulfoharnstoff*, Schmelzp. 136 bis 137°, und die Benzylidenverbindung $C_{10}H_{19}N{:}CHC_6H_5$, Schmelzp. 141—142°. Die folgende Tabelle läßt die Schmelzpunktsdifferenzen hervortreten, die zwischen den entsprechenden Abkömmlingen aus gewöhnlichem aktivem Menthon und i-Menthon (aus Δ^1-Menthenon) beobachtet wurden.

---

[1]) Diese Annalen **305**, 261 (1899).

[2]) Man vergleiche dazu auch die Arbeit von R. H. Pickard und W. O. Littleburg über optisch-inaktive Menthole. Journ. chem. Soc. **101**, 109 (1912); Zentralbl. **1912 I**, 1114.

Digitized by Google

	aktiv		*inaktiv*
Menthol, $C_{10}H_{19}OH$	43°		32° u. niedriger
Oxim, $C_{10}H_{18}NOH$	59°		70—80°
Benzoyloxim, $C_{10}H_{18}NO.COC_6H_5$.	54°		69—70°
Isoxim, $C_{10}H_{19}NO$	120°		87—88°
Semicarbazon, $C_{10}H_{18}NNHCONH_2$.	184°		212°
Hydrochlorbenzylidenverbindung .	140°		119—120°
Menthylaminharnstoff[1])	134—136°	155—156°	151—152°
Menthylaminphenylharnstoff[1]) . .	140—141°	177—178°	135—136°
Menthylaminsulfoharnstoff[1]) . . .	135°	178—179°	136—137°
Menthylaminbenzylidenverbindung[1])	69—70°	42—43°	141—142°
Menthylaminchlorhydat[1])	über 250°	189°	über 250°

Die Hydrierung des Santonins;

von *Heinrich Wienhaus* und *Wolfgang Felix von Oettingen.*

[Mitteilung aus dem Allgemeinen Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingelaufen am 8. Februar 1913.)

(Hierzu eine Tafel.)

Theoretischer Teil.

Durch katalytische Hydrierung mit Hilfe von fein verteiltem Platin oder Palladium werden Äthylenbindungen meist sehr leicht gelöst, dagegen gleichzeitig im Molekül vorhandene Ketogruppen, auf die andere Reduktionsmittel in erster Linie einwirken, nicht oder doch nur in zweiter Linie und weit schwieriger angegriffen.

Vom Santonin[2]), $C_{15}H_{18}O_3$, ist bekannt, daß es bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor

[1]) Vgl. diese Annalen **276**, 300, 314 (1893); **300**, 278 (1898).

[2]) Im Jahre 1903 ist eine Monographie, „Die Santoningruppe", von E. Wedekind in der Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge (Prof. Ahrens) erschienen.

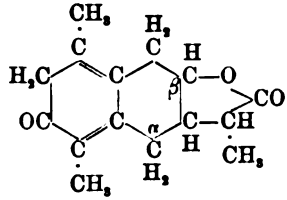
Digitized by Google

oder beim Stehen mit Zinnchlorür und Salzsäure in die santonige Säure $C_{15}H_{20}O_3$, beim Kochen mit Zinn und Salzsäure in Octohydro-p-dimethyläthylnaphthalin, mit Zinkstaub und Essigsäure oder durch den elektrischen Strom in bimolekulare Verbindungen $C_{30}H_{34}O_4$, Santonon oder Isosantonon (Anhydropinakone), verwandelt wird. Bei der Reduktion mit Natriumamalgam[1]) ist es nicht gelungen, Produkte von konstanter Zusammensetzung zu gewinnen, während unter der Wirkung von Natrium[2]) eine sogenannte Dioxysantogenensäure, $C_{15}H_{22}O_4$, entsteht (Hydrosantonsäure?).

Wir haben nun mit anderem Erfolg die neue Reduktionsmethode auf das Santonin angewandt[3]); in diesem Falle bleiben die sauerstoffhaltigen Gruppen des Santoninmoleküls unverändert.

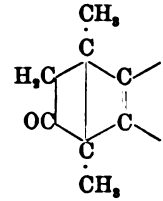
Der Verlauf der Hydrierung bringt in die Konstitutionsfrage des Santonins insofern Klarheit, als die Formeln I und V eine Stütze erhalten, II, III und IV

I



Cannizzaro und Gucci 1892
(Das Sauerstoffatom des Lactonringes kann ebensogut am α-Kohlenstoffatom haften)

II



Cannizzaro und Andreocci 1892—1893, befürwortet von Francesconi 1899

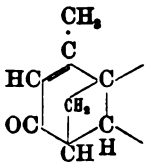
[1]) Cannizzaro und Sestini, Ber. d. d. chem. Ges. **6**, 1201 (1873). Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chem. **22**, 550 (1896).

[2]) Klein, Arch. d. Pharm. **230**, 504 (1892).

[3]) Wir wollen nicht unterlassen zu erwähnen, daß auch die Herren Dr. med. Loeb und Dr. phil. Oldenberg (†) die Beobachtung gemacht haben, daß Santonin bei Gegenwart von Palladium Wasserstoff aufnimmt. Wir erfuhren von diesem Versuch durch einen Vortrag des Hrn. Dr. Loeb vor der Göttinger chemischen Gesellschaft zu einer Zeit, als wir die Hydrierung des Santonins unsererseits vorgenommen und auch die Produkte bereits chemisch näher untersucht hatten.

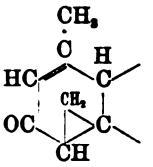
Digitized by Google

III

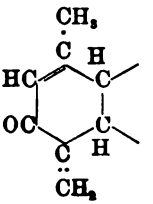


Angeli und Marino 1907

IV



V



Francesconi und Cusmano 1908

aber aus der Diskussion ausscheiden. Unsere messenden Versuche und Analysen ergaben nämlich, daß 1 Mol. Santonin 4 At. Wasserstoff aufnimmt. Ein Stocken der Absorptionsgeschwindigkeit nach Verbrauch der ersten Hälfte des Wasserstoffs war nicht zu bemerken. Darum muß das Santoninmolekül zwei Äthylenbindungen enthalten. Daß eine sogenannte Diagonalbindung, wie sie Formel II (und eine von J. Klein[1]) 1893 aufgestellte Formel sogar zweimal — in jedem Sechsring eine) zeigt, nicht durch Hydrierung aufgehoben wird, ist vom Sabinen[2]) und Thujen[3]) her bekannt; in diesen Terpenen wird nur die Äthylenbindung reduziert. Ebensowenig wird auf diese Weise eine Brückenbindung, wie sie die Formeln III und IV aufweisen, gesprengt; dafür sprechen die Erfahrungen beim Campher, Fenchon, Pinen, Camphen und anderen bicyclischen Systemen.[4]) Wedekind[5]) hat

---

[1]) Arch. d. Pharm. **231**, 695 (1893).

[2]) Wallach, Nachrichten der kgl. Ges. der Wissenschaften zu Göttingen **1910**, 544 [Zentralbl. **1911** II, 1802]. Vgl. auch Wallach und Challenger, diese Annalen **381**, 85 und 86 (1911), über Thujon und α-Thujaketosäure.

[3]) Tschugajew und Fomin, Compt. rend. **151**, 1058 (1910) [Zentralbl. **1911** I, 313].

[4]) Allerdings haben Willstätter und Bruce, Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 3979 und 4456 (1907), in den monocyclischen Verbindungen Trimethylen und Cyclobutan den auch gegen andere Agenzien nicht festen Ring durch Hydrierung mit Nickel, also bei höherer Temperatur, aufgespalten. Vgl. ferner Zelinsky, Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 4747 (1907), über α-Thujen, und **46**, 168 (1913), über Spirocyclan.

[5]) Arch. d. Pharm. **244**, 628 (1906).

Digitized by Google

schon darauf hingewiesen, daß das Verhalten des Chlors und Broms *keinen* Anhalt für den Grad des ungesättigten Zustandes des Santoninmoleküls bietet. Im folgenden geben wir der Santoninformel I den Vorzug, da die Annahme einer semicyclischen Doppelbindung (Formel V), die sich im allgemeinen leicht in eine cyclische verwandelt, durch nichts geboten erscheint und mit der immerhin weitgehenden Beständigkeit des Santonins gegen umlagernde Agenzien (Rückbildung aus einem Chlorwasserstoffadditionsprodukt) nicht im Einklang steht.

Unterbricht man den Hydrierungsversuch, nachdem gerade die Hälfte des zur Sättigung erforderlichen Wasserstoffgases aufgenommen worden ist, so findet man die von Paal[1]) unter Mitarbeit von Goes und Schöninger aufgestellte Regel bestätigt, daß eine zweifach ungesättigte Substanz bei der Halbreduktion, sofern die Doppelbindungen *konjugiert* sind, zur einen Hälfte ganz reduziert wird und zur anderen Hälfte unangegriffen bleibt. Diese Beobachtung ist eine weitere Stütze für die Valenzverteilung in Cannizzaros Formel I.

Es empfiehlt sich, das Tetrahydrosantonin kurz als „Santonan" zu bezeichnen.[2])

Als Produkt der Hydrierung erhielten wir zwei wohlcharakterisierte isomere Verbindungen, α- und β-Santonan. Da beide Körper die Lacton- und die Ketonfunktion des Santonins beibehalten haben und überhaupt hier nicht zu erwarten ist, daß die bei normaler Temperatur verlaufende katalytische Hydrierung Strukturveränderungen hervorruft, so liegt Stereoisomerie vor. Durch die Anlagerung von Wasserstoff an die vier ungesättigten Kohlenstoffatome (Formel I) wird die Zahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome im Molekül um 4, also auf 7, vermehrt. Ein anschauliches Bild von den Isomeriemöglichkeiten gibt A. v. Baeyers Lehre der cis-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2221 (1912).

[2]) Santonan und Santonin unterscheiden sich ebenso um vier Wasserstoffatome im Molekül wie Äthan und Äthin (Acetylen).

Digitized by Google

trans-Isomerie. Im Atommodell des Santonins liegen die beiden Methylgruppen, die sich mit den beiden Doppelbindungen in dem einen Sechsring befinden, in der Ebene dieses Ringes. Bei der Hydrierung kommen sie außerhalb dieser Ebene zu stehen, wodurch an ein und demselben Santoninmodell vier Santonankombinationen[1]) möglich werden. Wir haben aber nur zwei Isomere aufgefunden (vgl. auch die polarimetrische Untersuchung). Vielleicht werden die Doppelbindungen nur beide an derselben Seite, im einen Molekül diesseits, im andern jenseits aufgesprengt.

Für die Entstehung stereoisomerer Verbindungen aus ein und derselben ungesättigten Substanz war unseres Wissens bei der katalytischen Reduktion mit Platin oder Palladium[2]) noch kein Fall bekannt, als wir die Beobachtung am Santonin machten. Vor einigen Monaten haben aber Beschke, Köhres und Stoll[3]) in der Hydrierung der 2,3-Diphenylmuconsäure zu Diphenyladipinsäuren ein anderes Beispiel kennen gelehrt. Allgemein wird man Stereoisomere bei der Hydrierung am ehesten zu erwarten haben, wenn in einem asymmetrischen Molekül Äthylenbindungen zwischen tertiären Kohlenstoffatomen gelöst werden.

In unserem Falle handelt es sich um optisch aktive Körper. Das Santonin büßt bei der Hydrierung seine starke Linksdrehung ein; die beiden Santonane drehen schwach nach rechts — ein neuer Beitrag zu der Regel, daß Äthylenbindungen die optische Aktivität beträchtlich erhöhen.

---

[1]) Vgl. die Photogramme auf der beigefügten Tafel. Die Bezeichnungen cis und trans sollen ausdrücken, ob die Methylgruppen zum Sechsringpaar auf derselben oder der entgegengesetzten Seite wie der Lactonring stehen.

[2]) Über das Auftreten cis-trans-Isomerer bei der Hydrierung von Phenolen mit *Nickel* siehe Sabatier und Mailhe, Zentralbl. 1908 II, 240; Brunel, ebenda 1905 I, 1017 und 1244; 1906 I, 345; Mascarelli und Recusani, ebenda 1912 II, 1117.

[3]) Diese Annalen 391, 121 (1912).

Digitized by Google

Santonin und sein Oxim werden bekanntlich im Lichte gelb, durch Umkrystallisieren aber wieder weiß. Die Santonane färben sich aber im Lichte nicht. Man kann jedoch nicht sagen, daß die Gelbfärbung durch die Äthylenbindungen bedingt sei, da von der Santoninsäure bekannt ist, daß sie im Lichte ebenfalls weiß bleibt.

Wie das Santonin, so lösen sich auch die Santonane beim Erwärmen mit Alkalien zu Salzen von Oxysäuren. Santonin färbt sich dabei vorübergehend rosa, die Santonane bleiben aber, wenn sie rein sind, farblos. Die Oxysäuren aus den Santonanen nennen wir *α-* und *β-Santonansäure.* Sie entstehen auch nebeneinander bei der Hydrierung von santoninsaurem Natrium und spalten bei ihrem Schmelzpunkte Wasser ab unter Rückbildung der zugehörigen Santonane. Wie vergleichende Messungen ergaben, ist die Neigung zur Lactonisierung bei der Santoninsäure sehr groß, bei der *α*-Santonansäure beträchtlich und bei der *β*-Santonansäure sehr gering. Der Einfluß der Äthylenbindungen macht sich also deutlich geltend. Ein Grund, warum die gesättigten Säuren sich so verschieden voneinander verhalten, liegt nicht auf der Hand. Der Unterschied ist so groß, daß wir ihn zur Trennung der beiden Reihen voneinander benutzt haben.

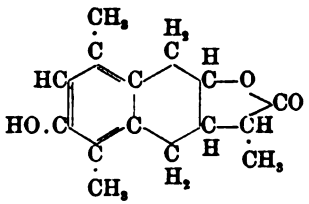
Einen Übergang von der Reihe des *α-* in die des *β*-Santonans oder umgekehrt haben wir bei unseren Versuchen nicht feststellen können.

In den Bereich unserer Untersuchung haben wir außer dem Santoninoxim noch zwei Substanzen gezogen, die durch bloße Bindungsverschiebung aus dem Santonin bzw. der Santoninsäure entstehen.[1]) Die eine ist das Desmotroposantonin, das bei mehrtägigem Stehen einer Lösung von Santonin in konz. Salzsäure auskrystallisiert und ein Phenol der Formel

---

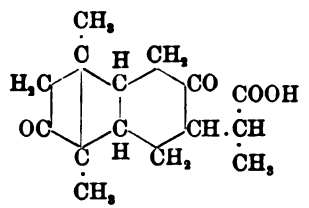
[1]) Die experimentellen Einzelheiten finden sich in der Inaugural-Dissertation von W. F. v. Oettingen, Göttingen 1913.

Digitized by Google



vorstellt.[1]) Wir begnügten uns mit der Feststellung, daß das Desmotroposantonin bei Gegenwart von feinverteiltem Palladium viel langsamer Wasserstoff aufnimmt als Santonin und daß die Absorption selbst bei relativ großer Menge des Katalysators nach Anlagerung von 2 bis 4 H pro Molekül zum Stillstand kommt, eine Erfahrung, die manchmal auch bei der Hydrierung des Benzols gemacht wird. Das Reduktionsprodukt war ein zähes, braunes, leicht lösliches Gemisch.

Die andere Verbindung, Santonsäure, entsteht aus dem Santonin bei zwölfstündigem Kochen mit heiß gesättigter Barytlösung[2]), statt deren übrigens, wie wir fanden, zweckmäßig starke Kalilauge verwandt werden kann. Selbst unter Umständen, unter denen thiophenfreies Benzol eine beträchtliche Wasserstoffabsorption zeigt, nimmt Santonsäure weder als freie Säure, noch als Natriumsalz, noch als Ester Wasserstoff auf. Sie enthält also sicher keine Äthylenbindung. Ob aber die Formel



von Francesconi mit einer Diagonalbindung zu Recht besteht, ist hiermit nicht entschieden. Jedenfalls kommt

[1]) Der Übergang hat Ähnlichkeit mit der Bildung eines anderen Phenols, nämlich des Carvacrols aus Carvon unter dem Einfluß von Alkali.

[2]) Cannizzaro, Ber. d. d. chem. Ges. **6**, 1201 (1873).

Digitized by Google

der Säure nicht die Enolformel zu, in der sie auch noch geschrieben zu werden pflegt.

Wird die Santonsäure im Vakuum destilliert, so lagert sie sich in die Metasantonsäure um. Beide Säuren sind, da sie Dioxime geben, Diketosäuren und, wie Francesconi gezeigt hat, miteinander stereoisomer. Sie gehen beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure in dasselbe Lacton, Metasantonin, über. Unter Anwendung der gebräuchlichen chemischen Reduktionsmittel ist man vom Metasantonin zu einem Dihydrometasantonin gelangt. Bei der katalytischen Hydrierung beobachteten wir entsprechend eine Absorption von 2 H pro Molekül (auf 0,4764 g 45 ccm [16°, 753 mm], ber. 43,4 ccm [0°, 760 mm]) und erhielten das Dihydrometasantonin mit den in der Literatur angegebenen Eigenschaften. Hierdurch wird bestätigt, daß es die Enolform der Santon- und Metasantonsäure ist, die dem Metasantonin zugrunde liegt.

Experimenteller Teil.

I. Hydrierung des Santonins.

Die Hydrierung des Santonins[1]) geht ungemein schnell vor sich, schneller als bei allen anderen organischen Substanzen, die wir bisher zu hydrieren Gelegenheit hatten.[2]) Zu Versuchen im kleinen benutzten wir die Apparatur von Paal und Gerum[3]), für etwas größeren Maßstab eine zweifach tubulierte Flasche, die auf eine Schüttelmaschine geschnallt war. Als Lösungsmittel

[1]) Durch Vermittlung von Hrn. Dr. Friedr. Boedecker wurde uns von der Firma J. D. Riedel in Berlin 1 kg Santonin in der liberalsten Weise zur Verfügung gestellt.

[2]) Kolloidales Tantal, das ich durch einfache elektrische Zerstäubung unter Isobutylalkohol darstellte [vgl. The Svedberg, Ber. d. d. chem. Ges. 39, 1712 (1906)], erwies sich gegenüber Morphin und Isosafrol, die in Gegenwart von Palladium leicht hydriert werden, nicht als katalytisch wirksam. Bei hoher Temperatur nimmt Tantal, wie v. Pirani, Zeitschr. f. Elektrochem. 11, 555 (1905), sowie Sieverts und Bergner, Ber. d. d. chem. Ges. 44, 2394 (1911), gezeigt haben, reichlich Wasserstoff auf. H. Wienhaus.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 41, 813 (1908).

Digitized by Google

empfiehlt sich Methylalkohol, namentlich durch sein bedeutendes Lösungsvermögen. Bei 24° wird 1 g Santonin schon von 36 ccm Methylalkohol, aber erst von 80 ccm absolutem Äthylalkohol[1]) beim Schütteln ganz gelöst.

Erster Versuch. 0,05 g kolloidales Palladium (mit protalbinsaurem Natrium nach Paal-Amberger als Schutzkolloid versehen, von der Firma Kalle & Co. bezogen) wurden in etwa 3 ccm Wasser gelöst, in die Ente eingesogen und mit Wasserstoff gesättigt. Dann wurde eine Lösung von 0,5 g Santonin nachgesogen und geschüttelt. Absorption:

Minuten	5	10	15	20	25	50
ccm	77	95	103	104	105	105

Für 0,5 g Santonin und Anlagerung von 4 H berechnen sich 91,0 ccm (0°, 760 mm).

Zweiter Versuch. Eine Lösung von 0,5 g Santonin in 20 ccm Methylalkohol wurde samt einer Lösung von 0,1 g Palladiumchlorür[2]) in wenig Wasser in die Ente eingesogen und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die braune Flüssigkeit wurde sofort tiefschwarz. Die Absorption verlief rasch und betrug 130 ccm. Der Überschuß ist zur Reduktion des Chlorürs und Sättigung des Palladiums verbraucht worden. Von dem gegen Schluß flockig ausgefallenen Palladium konnte die Flüssigkeit ohne weiteres abfiltriert werden.

Dritter Versuch. Eine unter gelindem Erwärmen hergestellte Lösung von 50 g Santonin in 1,5 Liter Methylalkohol wurde mit einer wäßrigen Lösung (teils Suspension) von 1 g Palladiumchlorür in einer mit Wasserstoff

---

[1]) Bei 17,5° reichten erst 88 ccm hin. Trommsdorff hat in diesen Annalen **11**, 192 (1834) angegeben, Santonin löse sich in 43 Tln. Weingeist vom spez. Gew. 0,848 bei + 14° R. Wir fanden, daß sich 1 g Santonin erst in 100 ccm Alkohol vom spez. Gew. 0,848 (80 proz.) bei 17,5° C (= 14° R) löst. Da 100 ccm 84,8 g entsprechen, so ist die Löslichkeit nur halb so groß, wie sie Trommsdorff angibt.

[2]) Vgl. Skita, Chem.-Zeitung **35**, 1098 (1911).

Digitized by Google

gefüllten und einem Gasometer verbundenen Flasche geschüttelt. *Binnen 5 Minuten wurden unter merklicher Erwärmung 9,5 Liter Wasserstoff verschluckt* und nach längstens 10 Minuten war nach Aufnahme von insgesamt 10,0 Liter der Sättigungspunkt erreicht. 10,0 Liter bei 15° und 745 mm = 9,292 Liter bei 0° und 760 mm. Erachtet man den Partialdruck des Lösungsmittels als ausgeglichen durch den geringen Überdruck im Gasometer und setzt man den Verbrauch an Wasserstoff durch das Palladiumchlorür allein = 157 ccm (0°, 760 mm) (bei anderer Gelegenheit von uns ermittelt), so bleiben für das Santonin 9,135 Liter. Für 50 g und Anlagerung von 4 H berechnen sich 9,107 Liter.

Bei späteren Versuchen brachten wir das Santonin nicht mehr ganz gelöst, sondern nur in Methylalkohol suspendiert in das Schüttelgefäß, da sich das Reduktionsprodukt ungleich leichter löst. Als Wasserstoffquelle benutzten wir eine Bombe mit Reduzierventil, nachdem wir uns überzeugt hatten, daß das entnommene Gas keine Katalysatorgifte enthielt. Es verdient erwähnt zu werden, daß beim Santonin nicht nur kolloidales, sondern auch ausgefallenes, flockiges Palladium genügend wirksam ist.

Trennung des Reduktionsproduktes.

Als die vom Palladium[1]) abfiltrierte Lösung eingeengt wurde, schieden sich einheitliche, weiße Krystallblättchen ab, die nach dem Umkrystallisieren bei 153—155° schmolzen. Die noch in Lösung befindliche Hauptmenge des Produktes hinterblieb aber bei weiterem Eindampfen als weißliche, zähe und sehr klebrige Masse. Der Verdacht, daß das Santonan gegen die geringe Menge Salzsäure von der Reduktion des Palladiumchlorürs empfindlich sei, erwies sich auf Grund von Versuchen, deren Beschreibung sich hier erübrigt, als nicht stichhaltig.

[1]) Einmal trat nach dem Trocknen des Filters Selbstentzündung des Palladiumwasserstoffs ein.

Digitized by Google

Erst als die Mutterlauge von den Blättchen über die Ferien ruhig stand und sehr langsam eindunstete, erschienen neben weißem Krystallgrus große, farblose Krystalle, die schon bei 103—105° schmolzen und sich durch die Analyse als mit den Blättchen isomer erwiesen. Immerhin blieb noch viel Gemisch übrig, das sich durch Krystallisation nicht weiter zerlegen ließ. Vorweg sei hier bemerkt, daß man eine vollständigere und auch raschere Trennung erzielt, wenn man das nach dem Auskrystallisieren des α-Santonans bleibende Gemisch in Alkalilauge unter Erwärmen löst, ansäuert, wieder einige Zeit erhitzt, nach dem Abkühlen mit Äther ausschüttelt und der ätherischen Lösung mit Soda die sauren Anteile entzieht. Aus der Ätherlösung erhält man dann die α-Verbindung (Blättchen), aus der Sodalösung auf Ansäuern die zur β-Verbindung gehörende Säure, die beim Erhitzen auf 200° in die β-Verbindung selbst (kompakte Krystalle) übergeht. Wir schätzen das Mengenverhältnis des α-Santonans zum β-Santonan in dem Hydrierungsgemisch auf etwa 3:1.

α-Santonan.

Das α-Santonan bildet farblose, reckteckige, kleine Blättchen und schmilzt in ganz reinem Zustande bei 158°. Am Lichte färbt es sich nicht gelb wie Santonin. Es löst sich leicht in Benzol, Chloroform, Essigester, Methyl- und Äthylalkohol, schwerer in Äther und sehr schwer in Petroläther und heißem Wasser. Weder beim Erhitzen im Trockenschrank auf 85° noch beim wiederholten Eindampfen mit Wasser erfährt es eine bemerkenswerte Gewichtsabnahme; es enthält also kein Krystallwasser und ist so gut wie unflüchtig. Mit der fünffachen Menge Wasser im Rohr 9 Stunden lang bis auf 190° erhitzt, bleibt es nahezu unverändert; der Schmelzpunkt ist nach dem Umkrystallisieren 156°. Gegen Permanganat in Acetonlösung ist es noch ungleich beständiger als das Santonin.

Digitized by Google

0,1758 g gaben 0,4634 CO_2 und 0,1372 H_2O.
In 16,6906 g thiophenfreiem Benzol (C = 51,2) erniedrigten I. 0,2786 g den Gefrierp. um 0,348°, II. 0,4888 um 0,570°.

	Ber. für $C_{15}H_{22}O_3$	Gef.
C	71,95	71,89
H	8,86	8,73
M	250,17	241 255

Bei einem Versuch, 2,5 g α-Santonan in warmer essigsaurer Lösung mit 15 g Zinkstaub zu reduzieren, erhielten wir nach dem Eingießen der Reduktionsflüssigkeit in Wasser 2,2 g Substanz zurück, die sich durch Form, Schmelzpunkt und Oximbildung als unverändertes α-Santonan erwies. Bekanntlich wird beim Santonin durch Zinkstaub und Essigsäure die Ketogruppe angegriffen und das bimolekulare Santonon oder Isosantonon gebildet.

α-Santonanoxim.

Während Santonin, wie wir feststellten, mit einer (in üblicher Weise aus dem Chlorhydrat mit Kali hergestellten) Lösung von freiem Hydroxylamin bei mehrtägigem Stehen noch kaum reagiert, vielmehr erst bei mehrstündigem Kochen[1]) und auch dann nicht annähernd quantitativ ins Oxim übergeht, bildet sich das Santonanoxim schon nach ein- bis zweistündigem Stehen, und zwar nicht nur mit der freien Base, sondern auch — allerdings langsamer und weniger vollständig — mit dem Chlorhydrat selbst. Es krystallisiert in klaren, glänzenden, rechteckigen Täfelchen, schmilzt bei 235—237° und löst sich weit schwerer in Alkohol als Santonan. Beim Versuch, das Oxim mit Zinkstaub und Essigsäure zum Amin zu reduzieren, wurde ein erheblicher Teil ins Keton zurückverwandelt (Schmelzpunkt und erneute Oximbildung), während eine kleine Menge in das Amin übergegangen zu sein schien. Völlige Spaltung zum Keton tritt ein, wenn man das Oxim mit Schwefelsäure (1:2) kurz erhitzt; anfangs löst sich das schwach basische

[1]) Rezept zur Darstellung von Gucci, Zentralbl. 1889 II, 595.

Digitized by Google

Oxim in der Säure, dann erfüllt sich die Flüssigkeit mit einer weißen Abscheidung, die frei von Stickstoff ist (Berlinerblauprobe), den Schmelzpunkt des α-Santonans besitzt und ein Semicarbazon bildet, während sich in der schwefelsauren Lösung das Hydroxylamin mit Fehlingscher Lösung nachweisen läßt. Es ist also die gewöhnliche Oximspaltung und nicht wie beim Campher- und Fenchonoxim die Bildung eines ungesättigten Nitrils eingetreten. Ebensowenig lagert sich das Oxim beim Übergießen mit konz. Schwefelsäure in ein Isoxim (Lactam, Piperidon) um; auch hier wird, wie sich nach dem Eingießen der farblosen Lösung in viel Wasser zeigt, Keton und Hydroxylamin zurückgebildet, die wie vorhin nachzuweisen sind.

Während wir den Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt in guter Übereinstimmung mit dem theoretischen Wert für ein normales Santonanoxim fanden, erhielten wir bei der üblichen Bestimmung des Stickstoffs nach Dumas immer um etwa die Hälfte zu hohe Zahlen.[1])

0,2042 g gaben 0,5080 CO_2 und 0,1615 H_2O.
0,1866 g „ 13,2 ccm Stickgas bei 17° und 738 mm Druck.
0,1974 g „ 13,1 ccm „ „ 17° „ 739 mm „ .
0,1652 g „ 12,0 ccm „ „ 17° „ 740 mm „ .
0,2799 g „ 19,0 ccm „ „ 20° „ 754 mm „ .

	Ber. für $C_{15}H_{23}O_4N$	Gef.			
C	67,9	67,85			
H	8,7	8,85			
N	5,28	8,09	7,59	8,32	8,14

Die aus diesen Zahlen errechnete Formel $C_{30}H_{47}O_5N_3$ (C 68,0, H 8,95, N 7,93) war sehr unwahrscheinlich und fand ihre Widerlegung durch eine Molekulargewichtsbestimmung in Phenollösung (Benzol löste zu wenig).

0,2244 g erniedrigten in 21,5702 g Phenol (C = 74) den Gefrierpunkt um 0,320°.

	Ber. für $C_{15}H_{23}O_4N$	Gef.
M	265,2	239

[1]) Wir haben die Verbrennung in normalem Tempo durchgeführt; je langsamer verbrannt wird, um so mehr wird sich natürlich der Wert für Stickstoff dem berechneten nähern.

Digitized by Google

Somit war die Richtigkeit der Analysenwerte für Stickstoff in Frage gestellt. In der Literatur[1]) findet man mehrere Beispiele dafür, daß die Dumassche Methode zu hohe Stickstoffzahlen ergeben kann. Von Interesse ist hier besonders die Mitteilung Nefs[2]) über die Analyse methylreicher Ketoxime, des Pentamethylacetoxims und seiner Verwandten; er schreibt den Überschuß bei der Stickstoffbestimmung einem Gehalt an Stickstoffoxyd zu. Guareschi und Grande[3]) erhielten bei der Analyse von Dicyanmethylhydroäthylglutaconimid, wenn nicht mit äußerster Langsamkeit verbrannt wurde, zu hohe Zahlen für N und zu niedrige für C und H. Sie stellten fest, daß mit dem Stickstoff gasförmige Kohlenwasserstoffe, gesättigte sowohl wie ungesättigte, übergegangen waren. Es sei ferner noch auf die Erfahrungen von Scholl, Weil und Holdermann[4]), von Wyndham, Dunstan und Carr[5]), von Jakobson und Hönigsberger[6]), sowie von Flamand und Prager[7]) verwiesen.

Richtige Zahlen erhielten wir nach folgenden Methoden:

I. Nach Will-Varrentrapp. 0,2064 g verbrauchten 7,5 ccm der vorgelegten $^n/_{10}$-Salzsäure.

II. Nach Kjeldahl. 0,5183 g verbrauchten 19,5 ccm der vorgelegten $^n/_{10}$-Salzsäure. (Beim Übertreiben der Base wurde Zinkstaub zugegeben; das Hydroxylamin war vollständig in Ammoniak übergegangen, da das Destillat weder Fehlingsche Lösung reduzierte noch mit Santonan reagierte.)

	Ber. für	Gef.	
	$C_{15}H_{23}O_3N$	I	II
N	5,28	5,09	5,27

---

[1]) H. Meyer, „Analyse und Konstitutionsbestimmungen bei organischen Verbindungen", Berlin 1909, S. 192.

[2]) Diese Annalen **310**, 330 (1900).

[3]) Zentralbl. **1898** II, 61.

[4]) Diese Annalen **338**, 17 (1904).

[5]) Chem.-Zeitung **20**, 219 (1896).

[6]) Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4100 (1903).

[7]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 559 (1905).

Digitized by Google

Schließlich untersuchten wir noch, welches Gas in unserem Falle das Volumen des Stickstoffs bei der Bestimmung nach Dumas vermehrte. Die Prüfung auf Sauerstoff, Kohlenoxyd, Stickoxyd und ungesättigte Kohlenwasserstoffe war negativ. Zur Bestimmung der übrig bleibenden gesättigten Kohlenwasserstoffe wurde das Gas im Eudiometer über Quecksilber mit (beim Überfüllen eingedrungener) Luft verpufft.

Gas aus 0,2699 g 19,0 ccm [bei 20°, b = 754 mm, w = 17,4 mm] = 17,1 ccm bei 0° und 760 mm.

Gas + Luft vor dem Verpuffen 96,3 ccm [bei 6°, b = 754 mm, w = 7 mm, h (Quecksilbersäule über dem Niveau) = 45 mm] = 87,26 ccm bei 0° und 760 mm.

Gas + Luft nach dem Verpuffen 89,7 ccm [bei 6°, b = 754 mm, w = 7 mm, h = 77 mm] = 77,50 ccm bei 0° und 760 mm. Differenz = 9,76 ccm.

Nimmt man Methan als das verbrannte Gas an (Äthan, Propan usw. sind unwahrscheinlich), so ist dessen Volumen = $^1/_2 . 9{,}76 = 4{,}88$ ccm. Für Stickgas bleiben 12,2 ccm.

	Ber. für $C_{15}H_{22}O_3N$	Gef.
N	5,28	5,67

Beiläufig erwähnt, verhält sich das *Santoninoxim* bei der Analyse ganz ebenso.

I. Analysen nach Dumas. Das erste Präparat hatten wir selbst dargestellt, die übrigen von der Firma Merck bezogen.

0,1824 g gaben 14,8 ccm Stickgas bei 18° u. 754 mm Druck,
0,2228 g „ 17,4 ccm „ „ 18° „ 750 mm „ .
0,1412 g „ 11,2 ccm „ „ 12° „ 748 mm „ .

II. Analyse nach Kjeldahl.

0,4340 g verbrauchten 15,0 ccm der vorgelegten $^n/_{10}$-Salzsäure.

	Ber. für	Gef.			
	$C_{15}H_{19}O_3N + H_2O$	I		II	
N	5,02	9,44	9,04	9,35	4,84

Auch Gucci[1]) fiel es auf, daß er bei den Analysen des (wasserfreien) Oxims immer etwas (aber im Höchstfalle nur 0,8 Proz.) zuviel Stickstoff erhielt. Seine Vermutung, das Oxim sei durch geringe Mengen einer stick-

[1]) Gazz. chim. ital. **19**, 370 (1889). Klein, Ber. d. d. chem. Ges. **26**, 412 (1893), hat unter den Analysen des (krystallwasserhaltigen) Oxims keine Stickstoffbestimmung angegeben.

Digitized by Google

stoffreicheren Substanz verunreinigt, fand er bei der fraktionierten Krystallisation nicht bestätigt.

α-Santonansemicarbazon.

Während Santoninsemicarbazon bisher nur auf dem Umwege über das Pernitroso-(Nitrimin-)santonin dargestellt worden ist[1]) und sich, wie wir fanden, aus einer methylalkoholischen Lösung des Santonins auf Zusatz von Semicarbazidmischung in 2 Tagen nur in geringer Menge ausscheidet, bildet α-Santonan unter ungefähr denselben Bedingungen schon nach wenigen Minuten ein Semicarbazon, das als Krystallpulver, unter Umständen aber auch als amorphes Mehl ausfällt. Das Pulver erschien unter dem Mikroskop entweder in Körnchen mit dem Umriß eines gestreckten Sechsecks oder, in stark verdünnter Lösung entstanden, in fast rechteckigen, klaren Tafeln. Es schmolz bei 256—258° unter Zersetzung, bei langsamerem Erhitzen 10—20° niedriger.

Die Analysenwerte für C, H und N waren um 1—2 Proz. gegen die auf $C_{16}H_{25}O_3N_3$ berechneten zu niedrig, vermutlich weil die Verbrennung unvollständig gewesen war.

β-Santonan.

Das β-Santonan bildet dicke, klare Tafeln, die bis über 1 cm groß erhalten wurden. Es schmilzt bei 105°. Am Lichte wird es gleich der α-Verbindung nicht gelb. Es löst sich leichter als diese, ist aber anscheinend weniger beständig, denn, mit Wasser im Rohr mehrere Stunden bis zu 190° erhitzt, zersetzt es sich zu unkrystallisierbaren Produkten saurer Natur. Es ist in Acetonlösung gegen Permanganat recht beständig.

0,1814 g gaben 0,4774 CO_2 und 0,1442 H_2O.
0,1996 g „ 0,5258 CO_2 „ 0,1548 H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{22}O_3$	Gef.	
C	71,95	71,77	71,84
H	8,86	8,89	8,68

[1]) Francesconi und Angelucci, Zentralbl. 1901 II, 1166.

Digitized by Google

β-Santonanoxim.

1 g β-Santonan wurde in 5 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer alkoholischen Lösung von Hydroxylamin, aus 0,6 g Chlorhydrat bereitet, versetzt. Nach kurzer Zeit kamen schöne Kryställchen heraus, die bei 182° schmolzen. Bei der Analyse machten wir die gleichen Erfahrungen wie beim α-Santonanoxim.

0,1704 g gaben 0,4254 CO_2 und 0,1322 H_2O.

I. Nach Dumas:

0,1652 g gaben 12,0 ccm Stickgas bei 17° u. 740 mm Druck.

II. Nach Kjeldahl:

0,2870 g verbrauchten 10,6 ccm der vorgelegten $^n/_{10}$-Salzsäure.

	Ber. für $C_{15}H_{23}O_3N$	Gef.
C	67,9	68,09
H	8,7	8,68
N	5,28	I. 8,32 II. 5,21

β-Santonansemicarbazon.

β-Santonan gibt in alkoholischer Lösung mit Semicarbazidmischung sehr bald ein Semicarbazon, anscheinend rechtwincklige Blättchen, die bei 248—250° unter Zersetzung schmelzen.

Halbreduktion des Santonins.

Eine Lösung von 5 g Santonin in 200 ccm Methylalkohol wurde mit 2 ccm einer etwa 2prozentigen Palladiumchlorürlösung versetzt und in der Ente geschüttelt, bis die zur Halbreduktion (2H auf 1 $C_{15}H_{18}O_3$) erforderlichen 554 ccm (bei 20°, b = 759 mm und der Tension des Methylalkohols bei 20° w = 89 mm) nach etwa 5 Minuten aufgenommen waren. Der sofort ausgegossene Enteninhalt wurde filtriert und eingeengt. Das Santonin und die Santonane halten sich gegenseitig auffällig in Lösung. Die Krystallisation begann erst, als das Volumen nur noch etwa 30 ccm betrug. Durch wiederholte Fraktionierung erhielten wir aus dem Gemisch reines Santonin in klaren Täfelchen, die bei 170—172° schmolzen und am Lichte gelb wurden, und

Digitized by Google

α-Santonan in Blättchen vom Schmelzp. 155—156°. In den öligen Endlaugen wiesen wir unter Anwendung des bei der Trennung der Santonane beschriebenen Verfahrens auch β-Santonan als β-Santonansäure vom Schmelzpunkt 192° nach. Neben dem unveränderten Santonin und diesen Tetrahydrosantoninen war ein Dihydrosantonin nicht aufzufinden.

II. Hydrierung des Santoninoxims.

Santoninoxim wird gleich dem Santonin sehr leicht hydriert. 1,5 g eines nach Guccis Angaben dargestellten, aus Benzol umkrystallisierten und auf dem Wasserbade getrockneten, also krystallwasserfreien Präparats wurden, in 30—40 ccm Methylalkohol gelöst, mit 0,1 g zuvor gesättigtem Palladium (nach Paal-Amberger) hydriert. Absorption:

Minuten	3	6	9	15	25	35
ccm	100	200	300	346	353	355

355 ccm [bei t = 15°, b = 753 mm, w = 70 mm] = 304,5 ccm bei 0° und 760 mm.

Da den beiden Äthylenbindungen in 1,5 g Oxim $C_{15}H_{19}O_3N$ (261,2) nur 257,4 ccm (0°, 760 mm) zukommen, so ist ein Teil der Substanz noch an der Oximgruppe reduziert worden. Aus der nach Ammoniak riechenden Flüssigkeit wurde ein Destillat erhalten, in dem Fehlingsche Lösung kein Hydroxylamin anzeigte und das, mit Salzsäure eingedampft, 0,2 g Salmiak ergab. Die übrige Flüssigkeit wurde wiederholt mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherlösung mit verdünnter Schwefelsäure geringe Mengen basischer Substanz entzogen. Aus dem Äther erhielten wir eine weiße Masse, die aus methylalkoholischer Lösung Blättchen vom Schmelzpunkt 153—155° abschied, also Santonan war.

III. Hydrierung des santoninsauren Natriums.

Eine unter Erwärmen hergestellte Lösung von 0,246 g ($^1/_{1000}$ Mol) Santonin in 10 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge

Digitized by Google

wurde mit 0,05 g kolloidalem Palladium (nach Paal-Amberger), das in 5 ccm Wasser gelöst und mit Wasserstoff gesättigt worden war, reduziert. Absorption:

Minuten	5	10	15	20
ccm	36	51	51,5	51,5

51,5 ccm [bei t = 20°, b = 740 mm, w = 17,4 mm] = 45,6 ccm bei 0° und 760 mm. Auf 2 Äthylenbindungen ber. 44,8 ccm.

Die Absorption verlief auch bei Versuchen in größerem Maßstabe beträchtlich langsamer als beim Santonin.

Trennung des Reduktionsproduktes.

Unter guter Kühlung wurde die Flüssigkeit mit überschüssiger verdünnter Schwefelsäure versetzt. Mit den Santonansäuren fiel das bis dahin kolloidale Palladium aus. Der Flüssigkeit wurde der noch gelöste Teil der Santonansäuren durch Ausschütteln mit Äther entzogen und mit der ätherischen Lösung der Niederschlag aufgenommen, wobei das Palladium zurückblieb. Die ätherische Lösung wurde unter Vermeidung von Wärme der freiwilligen Verdunstung überlassen.

α-Santonansäure.

Als erste Krystallisation (3 g von 25 g) kamen wasserhelle scharfbegrenzte, harte, kleine Rhomboeder heraus. Sie schmolzen um 115° unter Zersetzung (Wasserverlust, schon von 85° an Sintern). Nochmals erhitzt, erweichte die Schmelze erst bei 135—145°. In Laugen löste sich die gepulverte Substanz leicht, auch in Alkohol, einmal rein abgeschieden, aber nur schwer wieder in Äther. Wegen der leichten Wasserabspaltung hält es nicht leicht, die Säure frei von ihrem Lacton zu gewinnen. Ein aus der Analyse hervorgehender Krystallwassergehalt konnte aus demselben Grunde nicht auf direktem Wege kontrolliert werden.

Digitized by Google

0,2022 g gaben 0,4632 CO_2 und 0,1634 H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{24}O_4 + H_2O$	Gef.
C	62,82	62,48
H	9,16	9,04

Das Natriumsalz bildet farblose Nädelchen oder Blättchen und löst sich leicht in Wasser. Das Silbersalz, durch Digerieren der freien Säure in alkoholischer Lösung mit frischem Silberoxyd oder durch Umsetzung von santonansaurem Ammonium oder Natrium mit Silbernitrat zu erhalten, ist im ersten Falle eine weißliche Gallerte, die beim Erwärmen bräunlich wird, im zweiten Falle ein käsiger Niederschlag. Es löst sich nicht unbeträchtlich in Wasser. Der Silbergehalt des gewaschenen und getrockneten Salzes schwankte erheblich. Beim Erwärmen des α-santonansauren Silbers mit Äthyljodid in Äther scheint sich ein Äthylester der α-Santonansäure zu bilden.

Nebenbei wurde auch versucht, durch Umsetzung von santoninsaurem Silber mit Methyljodid, die bei gewöhnlicher Temperatur mehrere Tage in Anspruch nahm, den noch unbekannten Ester der Santoninsäure darzustellen. Aus der ätherischen Lösung hinterblieb ein farbloses Öl, das nach 3 Wochen Nädelchen vom Schmelzpunkt 171° abschied, die am Lichte gelb wurden. Es hatte sich also allmählich Santonin zurückgebildet.

Das Oxim der α-Santonansäure, aus dem Natriumsalz mit Hydroxylaminchlorhydrat bereitet, zeigte keine Neigung, sich in einheitlichen Krystallen abzuscheiden, und wurde nicht weiter untersucht.

β-Santonansäure.

Die späteren Fraktionen der ätherischen Lösung des Santonansäuregemisches (s. o.) enthielten größere Krystalle. Aus Methylalkohol kommt diese β-Säure in schönen farblosen Tafeln heraus, die bei 192°, rascher erhitzt erst um 200° unter Zersetzung (Wasserverlust) schmelzen. Sie ist weit beständiger als die α-Säure; deshalb kann sie auch bequemer isoliert werden, wenn

Digitized by Google

man unter Verzicht auf die freie α-Säure das Gemisch erwärmt und nun mit Sodalösung die unveränderte β-Säure vom entstandenen α-Lacton trennt. Krystallwasser enthält sie nicht.

I. 0,2008 g gaben 0,4920 CO_2 und 0,1614 H_2O.
II. 0,1966 g „ 0,4812 CO_2 „ 0,1582 H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{24}O_4$	Gef. I	Gef. II
C	67,11	66,82	66,75
H	9,02	8,99	9,00

Titration: 0,8045 g verbrauchten 30,0 ccm $^n/_{10}$-Kali, ber. 30,0. Phenolphthalein als Indicator. Weitere 10 ccm $^n/_{10}$-Lauge erforderten zum Zurücktitrieren 10 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure. Äquivalentgewicht also 268,18.

β-Santonansäureoxim.

1 g der Säure wurde in der berechneten Menge Natronlauge gelöst und 0,3 g Hydroxylaminchlorhydrat (geringer Überschuß) zugegeben. Aus der Flüssigkeit (40 ccm) begann das Oxim sich nach $^1/_2$—1 Stunde als weißes Mehl abzuscheiden, das unter dem Mikroskop vorwiegend in amorphen Kügelchen erschien und bei 208° schmolz. Nach 4 Stunden wurde abfiltriert und aus dem Filtrat eine zweite Fraktion erhalten, die unter dem Mikroskop rundliche, aus Nädelchen zusammengesetzte Gebilde vorstellte und die bei 218—220° schmolz. Sie wurde zur Analyse verwandt.

I. 0,1104 g gaben 0,2582 CO_2 und 0,0956 H_2O.
II. 0,1260 g „ 0,2926 CO_2 „ 0,0980 H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{25}O_4N$	Gef. I	Gef. II
C	63,56	63,79	63,33
H	8,89	9,69	8,70

Versuch zur Reduktion der Ketogruppe mit Natrium.

24,6 g ($^1/_{10}$ Mol.) Santonin wurden in 100 ccm n-Natronlauge durch Erhitzen auf dem Wasserbade gelöst und das entstandene santoninsaure Natrium durch Schütteln mit Palladium und Wasserstoff in α- und β-santonansaures Salz übergeführt. Die Lösung wurde

Digitized by Google

bei vermindertem Druck unter Durchsaugen von Wasserstoff im Wasserbade verdampft, der Rückstand mit 400 ccm Methylalkohol (absoluter Äthylalkohol löst zu schwer) aufgenommen, diese Lösung vom Palladium abfiltriert und nach und nach mit 46 g Natrium, dem Zehnfachen der theoretisch nötigen Menge, versetzt. Der Alkohol wurde dann mit Wasserdampf abdestilliert. Aus der alkalischen Flüssigkeit nahm Äther so gut wie nichts auf. Sie wurde mit der hinreichenden Menge verdünnter Schwefelsäure unter guter Kühlung versetzt und wiederholt ausgeäthert. Das aus den Ätherauszügen verbleibende Öl wurde nach längerem Stehen mit Sodalösung, Äther usw. in neutrale (lactonisierte) und saure Anteile zerlegt. Während die ersteren ölig blieben, schieden die letzteren sehr bald weiße Krystalle ab, die sich durch Schmelzpunkt und Oximbildung als β-Santonansäure erwiesen. Jedenfalls setzt also die Ketogruppe der Reduktion einen erheblichen Widerstand entgegen.

IV. Überführung des α-Santonans in α-Santonansäure und umgekehrt.

Reines α-Santonan löst sich beim Erwärmen mit Natronlauge (oder Sodalösung) farblos auf, während bekanntlich Santonin dabei eine rosenrote Färbung gibt, die nach völliger Lösung wieder verschwindet. Beim Auflösen nicht ganz reiner Santonanpräparate beobachteten wir gelbgrüne Fluorescenz. Säuert man die Lösung unter Kühlung an und äthert rasch wiederholt aus, so erhält man beim Verdunsten des Äthers die α-Santonansäure als Krystallmehl mit den angegebenen Eigenschaften. Dies ist der bequemere Weg zu ihrer Darstellung.

Der in der sauren wäßrigen Lösung noch verbliebene kleine Anteil verrät sich dadurch, daß nach etwa 1 Stunde Blättchen des α-Santonans auskrystallisieren, zugleich ein Zeichen, daß sich die Säure rasch in ihr Lacton verwandelt. Auch bei gelindem Erwärmen oder längerem Stehen der ätherischen Lösung der α-Santonan-

Digitized by Google

säure erfolgt Wasserabspaltung zum α-Santonan (Schmelzpunkt 154—156°). Eine etwas größere Portion wurde durch Erhitzen im Vakuum bis auf ihren Schmelzp. 115° ins Lacton verwandelt; das abgespaltene Wasser siedete dabei ab.

V. Überführung des β-Santonans in β-Santonansäure und umgekehrt.

β-Santonan vom Schmelzp. 105° löst sich beim Erwärmen mit Natronlauge langsamer als sein Isomeres auf. Durch Ansäuern und Ausäthern erhält man die schönen Krystalle der β-Säure vom Schmelzp. 192°.

Daß die β-Säure beständiger als die α-Säure ist, drückt sich schon in ihrem höheren Schmelzpunkte aus, da beim Schmelzen dort sowohl wie hier das Lacton entsteht. Eine größere Probe wurde in einer geräumigen Röhre, die neben einem Thermometer in einem Luftbad steckte, auf 200° erhitzt. Um das abgespaltene Wasser sogleich zu vertreiben, wurde evakuiert. Das Ende der Reaktion war erreicht, als keine Blasen mehr aufstiegen. Die farblose Schmelze krystallisierte beim Abkühlen. Aus ätherischer Lösung, der etwa noch unveränderte Säure mit Sodalösung entzogen werden kann, erhielten wir die wasserhellen Krystalle vom Schmelzp. 105°, welche bei der Analyse die beim β-Santonan an zweiter Stelle mitgeteilten Zahlen lieferten. Dieser Weg empfiehlt sich zur Darstellung reiner Substanz mehr als die fraktionierte Krystallisation des Santonangemisches von der Hydrierung des Santonins.

VI. Messung der Geschwindigkeit der Lactonbildung an der Santonin- und den beiden Santonansäuren.

2,462 g Santonin, 2,502 g α-Santonan und 2,682 g β-Santonansäure (je $^1/_{100}$ Mol) wurden durch Erwärmen mit je 10 ccm n-Natronlauge in das Natriumsalz der betreffenden Säure verwandelt und auf je 100 ccm aufgefüllt. Zu den einzelnen Versuchen versetzten wir je

Digitized by Google

10 ccm mit 10 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure. Die Lösungen blieben klar. Sie enthielten genau $^1/_{1000}$ Mol der freien organischen Säure.[1]) Unter möglichst einheitlichen Bedingungen wurden sie in Erlenmeyerkölbchen (mit durch Kork aufgesetzten Trichtern) bei 100° verschieden lange Zeit erhitzt. Es mußte dafür gesorgt werden, daß die Kölbchen, soweit ihr Inhalt reichte, ganz in das stark siedende Wasser des Bades eintauchten, da sonst erhebliche Schwankungen in den Zahlenwerten auftraten. Nach Ablauf der gewünschten Zeit wurde unverzüglich in Eiswasser abgekühlt und die freie Säure schnell mit $^n/_{10}$-Natronlauge gegen Phenolphthalein titriert. Nur beim β-Santonan war es nötig bei der Titration *Methylalkohol* (säurefrei) zuzugeben, um die in Krystallkörnchen mitabgeschiedene Säure zu lösen und dadurch die Verzögerung der Neutralisation zu beheben.

Erhitzungsdauer in Minuten	Verbrauch an ccm $^n/_{10}$-Natronlauge bei der		
	Santoninsäure	Santonansäure	
		α	β
0	10	10	10
2	8,9	9,0	—
4	7,5	8,5	—
6	6,0	—	—
10	4,9	6,2	—
12	4,2	—	—
15	3,7	5,0	—
20	3,0	4,55	9,85
40	1,8	—	—
60	1,2	3,2	9,5
180	0,2	2,4	8,9

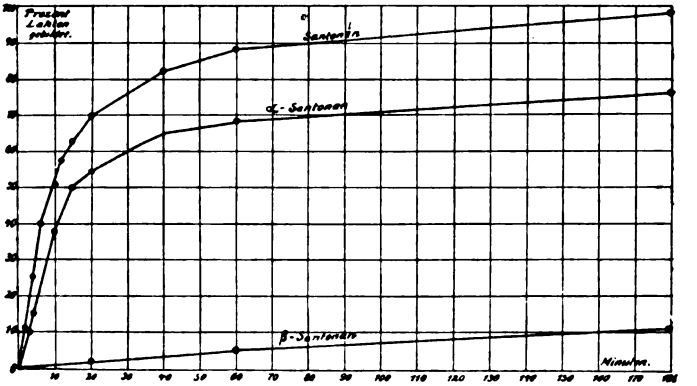
Wählt man die Zeit als Abszisse, die entstandene Lactonmenge in Prozenten als Ordinate, so stellen sich die Verhältnisse folgendermaßen graphisch dar (s. Kurve).

In Übereinstimmung mit seiner rascheren Bildung

[1]) Die Lösungen waren übersättigt. Bei der β-Verbindung begann die freie Säure auszukrystallisieren, wenn die Lösung auch nur 1—2 Minuten stehen blieb.

Digitized by Google

scheidet sich das Santonin schon nach etwas kürzerer Erhitzungsdauer als α-Santonan in Blättchen aus der Flüssigkeit ab.



Man wird bei der Santoninsäure am wenigsten, bei der β-Santonansäure am meisten Aussicht haben, Ester zu gewinnen.

VII. Versuche zur Umwandlung der Isomeren ineinander.

Ein Präparat von α-Santonansäure, das wir durch Hydrierung des santoninsauren Natriums und fraktionierte Krystallisation gewonnen hatten, gab beim Erhitzen für sich oder mit Wasser neben α-Santonan auch eine gewisse Menge β-Säure. Als wir aber α-Santonansäure aus reinem α-Santonan verwandten, bildete sich ausschließlich α-Santonan zurück. In der Säurefraktion des vorhergehenden Versuches mußte demnach von vornherein noch β-Säure eingeschlossen gewesen sein. Nach dem Erhitzen auf 120° im Vakuum betrug der Gewichtsverlust 9,57 Proz., während $2H_2O$ im Verhältnis zu $C_{15}H_{24}O_4 + H_2O$ (α-Santonansäure) 12,59 Proz. ausmachen. Die Differenz zwischen beiden Werten ist ein Maß für den Gehalt an Santonan + β-Säure, die unter diesen Umständen kaum schon Wasser abspaltet. (Da H_2O: $C_{15}H_{24}O_4 = 6{,}7:100$ ist, der gefundene Wert aber dieses

Digitized by Google

Verhältnis übersteigt, so wird andererseits der Krystallwassergehalt der α-Säure bestätigt.) Für die Reinheit der α-Säure hat man am Schmelzpunkt kein Kriterium, da dieser zu unscharf ist.

Auch das β-Santonanpräparat von der fraktionierten Krystallisation des Santonangemisches aus Santonin täuschte anfangs eine Umwandlung in die isomere Verbindung vor. Die Krystalle waren wohlausgebildet, allerdings trübe. Nach dem Auflösen in heißer Natronlauge, Ansäuern, Ausäthern und Abdestillieren des Äthers wurden neben β-Santonansäure auch die Blättchen des α-Santonans beobachtet. β-Santonan aus reiner β-Santonansäure dagegen ging bei derselben Prozedur ausschließlich wieder in β-Säure über. Das andere Präparat hatte demnach von vornherein α-Santonan enthalten (Mischkrystalle?), wie sich auch bei der nochmaligen fraktionierten Krystallisation herausstellte.[1])

Ein Übergang von der α- in die β-Reihe oder umgekehrt war demnach bisher nicht festzustellen.

VIII. Polarimetrische Untersuchungen.

Als Lösungsmittel wurde mit Ausnahme des vierten Versuchs Methylalkohol verwandt. Wir stellten auch fest, daß Santonin in Methylalkohol denselben Wert gibt wie in 97 prozentigem Alkohol ($\alpha_j = -173{,}81^0$ nach O. Hesse) und Chloroform ($\alpha_j = -171{,}53^0$ nach O. Hesse, $[\alpha]_D^{26} = -171{,}37^0$ nach Carnelutti und Nasini). Die Länge des Rohres war 1 dcm.

Für α-Santonan berechnet sich als Mittelwert $[\alpha]_D = +17{,}1^0$. Um einen Anhalt zu gewinnen, ob in dem Gemisch der Santonane etwa noch eine dritte isomere Verbindung enthalten war, hydrierten wir 9,8456 g ($^4/_{100}$ Mol $C_{15}H_{18}O_3$) Santonin in 100 ccm Methylalkohol, füllten das Filtrat auf 150 ccm auf ($d_{18} = 0{,}829$) und er-

[1]) Verbindungen der cis- mit den trans-Formen wurden an Derivaten des hydrierten Naphthalins beobachtet von Leroux, Zentralbl. **1909** I, 1876; **1909** II, 534; **1911** I, 318.

Digitized by Google

Präparat	Substanz g	Lösungsmittel g	Spez. Gewicht	Temperatur	Prozentgehalt	α_D	$[\alpha]_D$
Santonin	0,1654	7,8412	0,803	15°	2,065	−2° 51′	−171,70°
α-Santonan aus Santonin direkt, Schmelzp. 153°	0,2058	7,9488	0,805	15°	2,52	+0° 21′	+ 17,24°
desgl. Schmelzp. 156°	0,5000	7,6014	0,8085	16°	6,17	+0° 39′	+ 13,03°
	0,3250	7,0138 Benzol	0,889	18°	4,43	+0° 40′	+ 16,92°
desgl. Schmelzp. 156—158°	0,4988	10,5828	0,808	18°	4,51	+0° 39′	+ 17,84°
desgl. nach dem Erhitzen mit Wasser auf 200°, Schmelzp. 156°	0,2740	7,2338	0,805	18°	3,65	+0° 28′	+ 15,85°
α-Santonan, wiederholt ins Natriumsalz verwandelt und regeneriert, Schmelzp. 145—150°	0,3168	4,9032	0,809	17°	6,07	+1° 0′	+ 20,36°
α-Santonan aus unreinen Krystallen des β-Santonans (s. vor. Kap.), Schmelzp. 152°	0,1356	6,1694	0,801	17°	2,15	+0° 19′	+ 18,41°
β-Santonan, aus Santonin direkt, Schmelzp. 105—108°	0,1180	6,5372	0,803	15°	1,77	+0° 35′	+ 41,08°
β-Santonan, aus β-Säure bei 200°, Schmelzp. 105°	0,2780	7,5132	0,806	18°	3,57	+0° 16′	+ 9,27°
α-Santonansäure aus santoninsaurem Natrium, Schmelzp. 115°	0,2120	6,7736	0,801	18°	3,03	+0° 29′	+ 20,00°
α Santonansäure aus α-Santonan, Schmelzp. 112°	0,0900	6,2500	0,800	16°	1,42	+0° 8′	+ 11,74°
β-Santonansäure aus santoninsaurem Natrium, Schmelzp. 192°	0,3698	7,4672	0,810	18°	4,72	+0° 5′	+ 2,18°

Digitized by Google

mittelten α_D zu $+ 1^0 50'$. Nach der Formel $[\alpha] = \frac{\alpha \cdot v}{S \cdot l}$, in der $v = 150$, $S = 10{,}007$ ($^4/_{100}$ Mol $C_{15}H_{22}O_3$), $l = 1$ zu setzen ist, berechnet sich $[\alpha]_D = + 27{,}48^0$. Dieser Wert paßt für ein Gemisch, das nur α- und β-Santonan enthält, und zwar müßte darin die α-Verbindung vorherrschen. Das nach der Trennung des Reduktionsproduktes gefundene ungefähre Mengenverhältnis stand hiermit im Einklang.

Die Oxime drehen nach links. $[\alpha]_D$ des α-Santonanoxims wächst mit der Konzentration. Ein Präparat vom Schmelzp. 230^0 zeigte in Chloroformlösung bei einem Gehalt von 1,63 Proz. $[\alpha]_D = - 38{,}05^0$ ($\alpha_D = - 0^0\ 55'$; $d_{20} = 1{,}478$), bei 2,55 Proz. $[\alpha]_D = - 41{,}56^0$ ($\alpha_D = - 1^0 34'$; $d_{17} = 1{,}478$) und bei 3,34 Proz. $[\alpha]_D = - 53{,}07^0$ ($\alpha_D = - 2^0 37'$; $d_{18} = 1{,}475$). Ein Präparat vom Schmelzp. $235 - 237^0$ hatte schon bei 2,66 Proz. $[\alpha]_D = - 59{,}52^0$ ($\alpha_D = - 2^0 2'$; $d_{18} = 1{,}475$).

Das Oxim eines über die Säure gewonnenen β-Santonanpräparates ($[\alpha]_D = + 8{,}14^0$) besaß in 1,82 prozentiger Chloroformlösung $[\alpha]_D = - 18{,}01^0$ ($\alpha_D = - 0^0 29'$; $d_{20} = 1{,}475$)

Über Tetrahydrosantonin;

von *E. Wedekind* und *E. Beniers.*

(Studien in der Santoninreihe; 11. Mitteilung[1])).

[Aus dem chemischen Institut der Universität Straßburg.]

(Eingelaufen am 2. März 1913.)

Wir hatten vor kurzem damit begonnen, die Hydrierung des Santonins mit Hilfe von kolloidalem Palladium zu

[1]) Die letzte Mitteilung s. Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 359 (1908).

Digitized by Google

untersuchen[1]), als wir von den in der vorstehenden Arbeit von H. Wienhaus und W. F. von Oettingen niedergelegten Versuchen Kenntnis erhielten. Durch Vermittlung der Redaktion der Annalen und durch freundliches Entgegenkommen des Hrn. Dr. Wienhaus wurde uns das Manuskript der genannten Arbeit zugänglich gemacht, so daß wir jetzt in der Lage sind, über den Stand unserer eigenen Untersuchungen kurz zu berichten, ohne in der vorstehenden Arbeit bereits mitgeteilte Tatsachen wiederholen zu müssen.

Der Zweck unserer Arbeit war in erster Linie, zu einem *Dihydro*santonin zu gelangen, um dieses dann durch Oxydation abzubauen.[2]) Der Verlauf der Hydrierungsversuche zeigte jedoch, daß ohne weiteres 4 Atome Wasserstoff aufgenommen werden[3]) (in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von H. Wienhaus und W. F. von Oettingen und im Einklang mit der Santoninformel von Cannizzaro und Gucci [1892]). Bei der Hydrierung erhielten wir ein Gemenge von einem festen Körper, der identisch ist mit dem α-Santonan[4]) von H. Wienhaus und W. F. von Oettingen, und einem dicken Öl, das bisher nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte

---

[1]) Die unmittelbare Anregung zu diesen Versuchen ist einer Diskussionsbemerkung des Hrn. Prof. Straus nach einem Vortrag über die Chemie des Santonins zu verdanken.

[2]) Santonin selbst ist bekanntlich noch nicht durch direkte Oxydation aufgespalten worden, da es entweder unverändert bleibt oder vollständig verbrannt wird. A. Angeli und L. Marino gewannen allerdings aus Santoninsäure zwei Säuren, deren Konstitution indessen noch nicht aufgeklärt ist [vgl. Atti R. Ac. de Linc. [5] **16**, I, 157 (1907)].

[3]) Gegen Halogene, besonders gegen Brom verhält sich das Santonin *nicht* wie eine zweifach ungesättigte Verbindung; vgl. Wedekind und Koch, Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 421, 429 (1905); **41**, 359 (1908).

[4]) Die Bezeichnung *Santonan* halten wir nicht für sehr glücklich, da die Endung -an für gesättigte *Kohlenwasserstoffe* gebraucht wird. Außerdem läßt der Name Tetrahydrosantonin ohne weiteres erkennen, um welche Verbindung es sich handelt.

Digitized by Google

und dessen nähere Charakterisierung noch aussteht. Wir haben bisher lediglich festgestellt, daß dieses Öl Ketonfunktionen besitzt. Es bildet ein gut krystallisierendes Oxim, dessen Schmelzpunkt um 45° höher liegt, als derjenige des β-Santonanoxims.[1]) Es ist somit noch zweifelhaft, ob in dem von uns erhaltenen Öl das β-Santonan von Wienhaus und von v. Oettingen enthalten ist. An sich wäre es ja gut denkbar, daß unter den von uns gewählten Arbeitsbedingungen sich ein anderes Isomeres[2]) bildet. Der Verlauf eines Hydrierungsversuches sei kurz mitgeteilt.

[1]) Außerdem erhielten wir ein schön krystallisierendes Phenylhydrazon aus dem öligen Nebenprodukt. Bei der Analyse des Oxims und des Phenylhydrazons begegneten wir ähnlichen Schwierigkeiten wie Wienhaus und von Oettingen; bei der Verbrennung wurde nach Dumas 1,4 Proz. Stickstoff zuviel und 2 Proz. Kohlenstoff zu wenig gefunden (vgl. dagegen das günstige Analysenresultat mit dem Oxim des festen Tetrahydrosantonins, S. 250).

[2]) Durch einige nachträgliche Versuche, die wir mit Hilfe des von Wienhaus und von Oettingen benützten Trennungsverfahrens ausgeführt haben, wurde unsere Annahme, daß in dem Öl β-Santonan nicht enthalten ist, bestätigt. Das Öl löst sich nach längerem Kochen vollständig in Natronlauge. Man säuert an, kocht kurze Zeit und äthert aus. Nach dem Ausschütteln mit Soda hinterläßt der Ätherauszug etwas festes Tetrahydrosantonin (α-Santonan), das bei der ersten Trennung nicht entfernt wurde (identifiziert durch Schmelzpunkt und Darstellung des Oxims). Das aus der gelbgefärbten Sodalösung nach dem Ansäuern gewonnene Öl wurde einige Zeit im Vakuum auf 200° erhitzt. Hierbei trat aber keine Lactonisierung ein: das Öl hatte seine Löslichkeit in Soda behalten und war auch nicht zum Krystallisieren zu bringen. Bei der Oximierung entsteht eine in feinen Härchen krystallisierende, ziemlich schwer lösliche Verbindung, die sich auch durch ihren Schmelzpunkt sowohl von dem β-Santonanoxim als auch von dem direkt aus dem Rohöl gewonnenen Oxim unterscheidet; im Gegensatz zu letzterem ist sie in Soda löslich. Die Säure zeigt auch nicht mehr die Reaktionsfähigkeit des ursprünglichen Öls gegen Phenylhydrazin in Eisessig. Wahrscheinlich liegt also in dem öligen Nebenprodukt, mit dessen weiterer Untersuchung wir beschäftigt sind, ein drittes isomeres Tetrahydrosantonin vor; die zugehörige Säure wäre dann noch schwerer zu lactonisieren als die β-Santonansäure.

Digitized by Google

40 g Santonin, in 450 ccm gereinigtem Aceton in der Kälte gelöst, werden mit 20 ccm $PdCl_2$-Lösung, die vorher mit 20 ccm 10 prozentiger Gummilösung vermischt war, versetzt und bei $1^1/_4$ Atmosphäre Überdruck mit Wasserstoff unter Schütteln so lange behandelt, bis das Manometer keine Druckänderung mehr zeigt; dann wird vom ausgeschiedenen Palladium abfiltriert, das Aceton verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und fünfmal mit Wasser ausgeschüttelt, um die Gummilösung zu entfernen. Die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung hinterläßt nach dem Verdampfen ein schwach gelb gefärbtes Öl, das nach Verlauf von einigen Stunden teilweise krystallinisch erstarrt. Am besten trennt man das Gemisch, indem man das Ganze mit heißem Ligroin behandelt und so viel Äther zugibt, bis alles in Lösung gegangen ist. Beim Erkalten scheidet sich das feste Tetrahydrosantonin in schönen Krystallen ab, während das Öl in den Mutterlaugen verbleibt. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem verdünnten Alkohol erhält man dann den Körper in reinem Zustand.

Das in den Mutterlaugen verbleibende Öl scheidet nach längerem Stehen noch festes Tetrahydrosantonin aus, erstarrt aber selbst nicht und ist nach monatelangem Stehen noch klar und dickflüssig. Auch nachdem es aus dem mehrmals umkrystallisierten Oxim[1]) durch Kochen mit Oxalsäure regeneriert ist, zeigt es keine Tendenz zum Krystallisieren. Im Hochvakuum (1 mm) ist das Öl destillierbar (Siedep. 195—197°); auch hierbei wird es nicht krystallinisch, obwohl das Destillat bis auf die Temperatur der flüssigen Luft abgekühlt und langsam wieder aufgetaut wurde.

Die Ausbeute an festem Tetrahydrosantonin (α-Santonan) ist ziemlich konstant und beträgt 15—17 g aus 40 g Santonin; der Rest besteht aus dem öligen Produkt.

[1]) Das aus dem Oxim erhaltene Öl lieferte mit Phenylhydrazin in Eisessig momentan ein Hydrazon, das identisch ist mit dem aus dem öligen Hydrierungsprodukt direkt erhaltenen.

Digitized by Google

Dieses Mengenverhältnis ist also fast das entgegengesetzte wie bei dem Hydrierungsverfahren von H. Wienhaus und W. F. von Oettingen (bezogen auf das Verhältnis von α- zum β-Santonan).

Den Schmelzpunkt des reinen Tetrahydrosantonins fanden wir entsprechend den Angaben von Wienhaus und von Oettingen zu 158°. Wir können auch die Angabe der beiden genannten Autoren bestätigen, wonach dem einmal umkrystallisierten Tetrahydrosantonin hartnäckig eine Verunreinigung anhaftet, die mit Alkalien eine prächtige grüngelbe Fluorescenz verursacht. Diese Verunreinigung kann am besten durch Kochen mit Permanganat[1]) in Aceton entfernt werden, wobei allerdings auch etwas Tetrahydrosantonin verbrannt wird.

Die *optische Drehung* des Tetrahydrosantonins haben wir in absolutem Alkohol und in Chloroform bestimmt.

0,1366 g zu 10 ccm absol. *Äthylalkohol* gelöst (1 dcm-Rohr) gaben:

$$\alpha = + 0{,}32°, \quad \text{wonach } [\alpha]_D = + 23{,}43°.$$

0,1070 g zu 10 ccm *Chloroform* gelöst (1 dcm-Rohr) gaben:

$$\alpha = + 0{,}30°, \quad \text{wonach } [\alpha]_D = + 28{,}04°.$$

Die spez. Rotation des Tetrahydrosantonins ist also in Chloroform höher als die Drehung in Äthylalkohol und diese wieder größer als der Drehwert in Methylalkohol. (Wienhaus und von Oettingen fanden $[\alpha]_D$ in Methylalkohol $= + 13{,}03°$ bis $20{,}36°$ je nach der Reinheit des Materials.)

Das *Oxim* des Tetrahydrosantonins erhielten wir in farblosen Krystallen vom Schmelzp. 219—220°[2]) (Wienhaus und von Oettingen geben den Schmelzpunkt ihres α-Santonanoxims zu 235—237° an). Bei der Analyse hatten wir nicht die Schwierigkeiten wie die ge-

[1]) Von alkalischer Permanganatlösung wird Tetrahydrosantonin angegriffen, doch bilden sich hierbei Schmieren.

[2]) Auch nach wiederholtem Umkrystallisieren wurde kein höherer Schmelzpunkt beobachtet.

Digitized by Google

nannten Autoren, indem bei der Verbrennung nach Dumas ohne weiteres die richtige Zahl gefunden wurde.[1])

0,2130 g gaben 10,2 ccm Stickgas bei 13,5° u. 757,6 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{23}O_3N$	Gef.
N	5,28	5,69

Das *Tetrahydrosantoninoxim* ist *links*drehend; es wurde nur in chloroformischer Lösung untersucht, da es sich in Alkohol zu schwer löst.

0,1507 g zu 10 ccm Chloroform gelöst (1 dcm-Rohr) gaben:
$\alpha = -0{,}27°$, wonach $[\alpha]_D = -17{,}92°$.

Gegen Oxydationsmittel[2]) ist das Tetrahydrosantonin zwar sehr beständig, zeigt aber merkwürdigerweise eine erhebliche Reaktionsfähigkeit gegen konz. *Salpetersäure* und gegen *Brom*. Erstere bewirkt nicht eine Oxydation, sondern eine *Nitrierung*, und zwar entsteht ohne weiteres ein *Dinitrotetrahydrosantonin*. Über die Stellung der beiden Nitrogruppen läßt sich bei dem heutigen Stand der Untersuchung nichts Bestimmtes sagen. Sehr heftig ist auch die Reaktion mit *Brom*; hierbei wird aber nur *ein* Wasserstoffatom durch Brom ersetzt.[3]) Wir hoffen — von diesem Bromtetrahydrosantonin ausgehend — zu dem gewünschten Dihydrosantonin (s. o.) zu gelangen. Die experimentellen Einzelheiten hierüber haben wir weiter unten zusammengestellt.

α-Tetrahydrosantonin-phenylhydrazon.

Molekulare Mengen *α*-Tetrahydrosantonin und Phenylhydrazin werden in alkoholischer Lösung kurze Zeit er-

[1]) Auch die Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff ergab stimmende Zahlen.

[2]) Von Chromsäure in Eisessiglösung wird Tetrahydrosantonin angegriffen. Man erhält dabei einen schönen krystallisierenden Körper, der aber noch nicht näher untersucht ist.

[3]) Hierdurch unterscheidet sich das Tetrahydrosantonin besonders vom Santonin, welches mit Brom ein Oxoniumhydroperbromid liefert. Da die Tetrahydroverbindung auch mit Antimonpentachlorid nicht reagiert, so scheinen die basischen Eigenschaften des Santonins (vgl. Wedekind u. Koch, Ber. d. d. chem. Ges. 38. 429 [1905]) durch die beiden Doppelbindungen bestimmt zu sein.

Digitized by Google

hitzt; beim Erkalten scheidet sich das Hydrazon aus, das aus Alkohol umkrystallisiert wird. Es beginnt bei 190° zu sintern und schmilzt unter Zersetzung bei 205°.

0,1477 g gaben 10,3 ccm Stickgas bei 11° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_{21}H_{28}O_2N_2$	Gef.
N	8,24	8,33

Das Hydrazon ist ziemlich leicht zersetzlich, da es bei längerem Kochen mit Alkohol verschmiert.

α-Dinitrotetrahydrosantonin.

2,4 g Tetrahydrosantonin werden mit 2 g reiner konz. Salpetersäure (spez. Gew. 1,4) zunächst in der Kälte zusammengebracht, wobei es sich leicht auflöst. Dann wird vorsichtig auf dem Wasserbad erwärmt bis zum Eintritt der Reaktion, die sehr stürmisch verläuft. Darauf wird sofort mit Wasser verdünnt, wobei weiße Flocken ausfallen. Die Säure muß vollständig ausgewaschen werden. Man krystallisiert aus siedendem Methylalkohol um, wobei man neben einem gelben Öl, das in der Mutterlauge verbleibt, farblose, große Tafeln, seltener spießige Krystalle in ziemlich wechselnden Ausbeuten erhält. Das Dinitrotetrahydrosantonin beginnt bei 175° zu sintern und zersetzt sich unter Braunfärbung bei 187°.

0,1651 g gaben 0,3187 CO_2 und 0,0869 H_2O.
0,2227 g „ 15,8 ccm Stickgas bei 9° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{20}N_2O_7$	Gef.
C	52,94	52,65
H	5,88	5,89
N	8,24	8,49

Beim Versetzen der Dinitroverbindung mit einer Lösung von Kaliumnitrit in konz. Kalilauge tritt nach vorsichtigem Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure keine Rotfärbung auf. Das Dinitrotetrahydrosantonin ist *rechtsdrehend*; und zwar ist die Drehung in absolutem Äthylalkohol größer wie in Chloroform. Es ergaben sich folgende Zahlen:

Digitized by Google

0,0971 g zu 10 ccm absol. *Äthylalkohol* gelöst (1 dcm-Rohr) gaben:
$\alpha = + 1{,}02°$, wonach $[\alpha]_D = + 105{,}05°$.

0,1053 g zu 10 ccm *Chloroform* gelöst (1 dcm-Rohr) gaben:
$\alpha = + 0{,}95°$, wonach $[\alpha]_D = + 90{,}22°$.

α-Monobromtetrahydrosantonin.

1,25 g Tetrahydrosantonin wurden in 10—12 ccm kaltem Chloroform gelöst und tropfenweise bei 35—40° mit einer chloroformischen Lösung von 0,8 g Brom versetzt. Beim Umschütteln tritt sofort Entfärbung ein unter Entwicklung von Bromwasserstoff. Nach beendeter Reaktion läßt man noch $^1/_4$ Stunde stehen und fügt 40—50 ccm Alkohol hinzu. (Der Alkoholzusatz ist notwendig, um eine Zersetzung der Verbindung durch den Bromwasserstoff zu vermeiden.) Man engt dann ein, worauf beim Erkalten das Ganze krystallinisch erstarrt. Die noch gelb aussehenden Krystalle werden aus wenig siedendem Methylalkohol umkrystallisiert. Aus den Mutterlaugen erhält man durch vorsichtiges Eindampfen noch eine weitere kleine Portion. Ausbeute 73,5 Proz.

Das *Monobromtetrahydrosantonin* bildet farblose, prismatische Nadeln und zersetzt sich ziemlich scharf bei 147°.

0,1753 g gaben 0,3522 CO_2 und 0,1035 H_2O.
0,2268 g „ 0,1294 AgBr.

	Ber. für $C_{15}H_{21}O_3Br$	Gef.
C	54,71	54,80
H	6,38	6,61
Br	24,32	24,28

Das *Monobromtetrahydrosantonin* ist so schwach rechtsdrehend, daß man in 0,5 prozentiger alkoholischer Lösung keine Drehung beobachten kann; konzentrierte Lösungen kann man bei der Schwerlöslichkeit des Körpers in Alkohol nicht herstellen.

In Chloroform dagegen, worin sich die Bromverbindung wesentlich leichter löst, erhielten wir bei der Polarisation folgende Zahlen.

Digitized by Google

0,1650 g zu 10 ccm Chloroform gelöst (1 dcm-Rohr) gaben:
$\alpha = + 0{,}15°$, wonach $[\alpha]_D = + 9{,}09°$.

Das Monobromtetrahydrosantonin wird von alkoholischem Kali erst beim Kochen angegriffen, wobei es sich mit grüner Fluorescenz löst. Beim Versetzen mit Wasser fällt ein Öl aus, das sich beim Kochen mit Sodalösung löst und beim Ansäuern in weißen Flocken wieder ausfällt; wahrscheinlich liegt hier das gesuchte Dihydrosantonin vor.

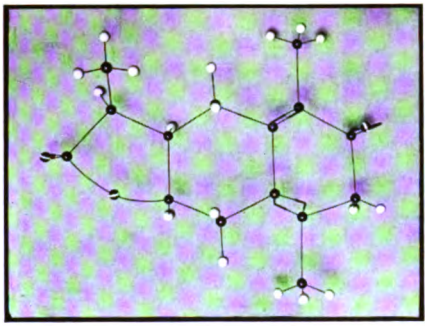
Die Bromverbindung löst sich auch sehr leicht in Pyridin; beim Kochen scheidet sich ein fester Körper krystallinisch aus, der noch bromhaltig ist und dessen nähere Untersuchung noch aussteht.

Hrn. Dr. W. v. Hörmann, der bei den ersten Hydrierungsversuchen mitgewirkt hat, sei auch an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen.

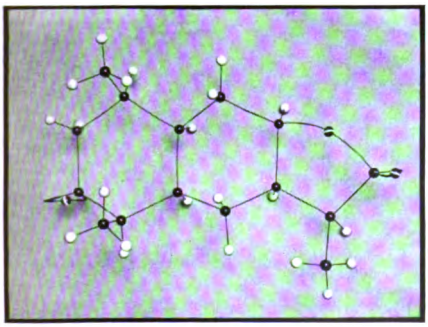
Straßburg, 1. März 1913.

(Geschlossen den 5. April 1913.)

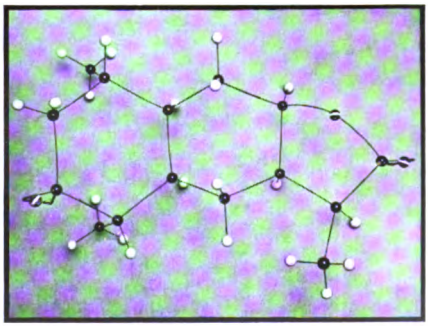
Digitized by Google



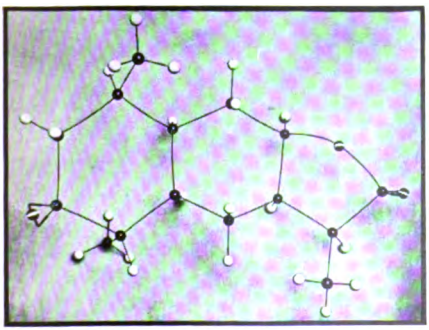
Santonin



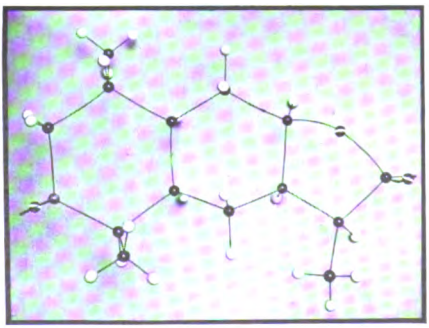
cis, cis-Santonan



trans, trans-Santonan



cis, trans-Santonan



trans, cis-Santonan

Digitized by Google

Digitized by Google

Über die Einwirkung von Isochinolin auf Dinitrodichlorbenzol;

von *Th. Zincke* und *G. Weißpfenning.*

[Mitteilung aus dem chemischen Institut zu Marburg.]

(Eingelaufen am 8. Februar 1913.)

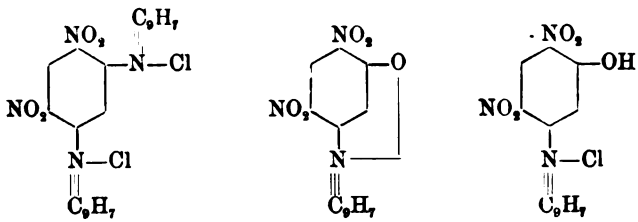
Bei der Einwirkung von *Isochinolin* auf *1,3,4,6-Dinitrodichlorbenzol* entsteht neben der normalen Verbindung, dem *Dinitrophenyldiisochinoliniumchlorid* (I), ein schön roter krystallinischer Körper, welcher durchaus das Verhalten einer *Pseudobase* zeigt; wir besprechen ihn später.

Der Verlauf der Reaktion ist also nicht der gleiche wie bei der Einwirkung von *Pyridin* auf *Dinitrodichlorbenzol*; unter Einhaltung der richtigen Bedingungen bildet sich hier nur *Dinitrophenyldipyridiniumchlorid* und das Auftreten einer chlorhaltigen Pseudobase ist niemals beobachtet worden.[1])

In seinem Verhalten gleicht das *Dinitrophenyldiisochinoliniumchlorid* teils dem entsprechenden *Dipyridiniumsalz*, teils dem früher beschriebenen *Dinitrophenylisochinoliniumchlorid.*[2])

Wie das *Dipyridiniumsalz* unterliegt es leicht einer hydrolytischen Spaltung, namentlich bei Gegenwart von Natriumnitrit. Unter Abspaltung von salzsaurem *Isochinolin* entsteht eine gelbe *betainartige Verbindung* (II), welche der aus dem *Dipyridiniumsalz* dargestellten völlig

I. II. III.



[1]) Journ. prakt. Chem. [N. F.] 82, 1 (1910).

[2]) Diese Annalen 396, 103 (1913).

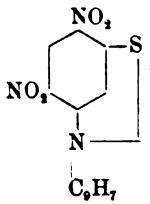
Digitized by Google

gleicht. Mit Säuren bildet sie farblose Salze, der Formel III entsprechend, die aber durch viel Wasser in das Betain und freie Säure zerlegt werden.

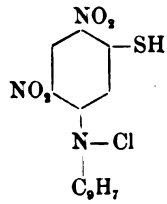
Die gelbe *betainartige Verbindung* (II) entsteht auch bei der Einwirkung von *Isochinolin* auf *2,4,5-Dinitrochlorphenol*, woraus sich ohne weiteres ihre Konstitution ergibt.

Gegen Schwefelwasserstoff verhält sich das *Diisochinoliniumchlorid* (I) genau wie das *Dipyridiniumsalz*[1]); es entsteht ein rotbraunes *Schwefelbetain* (IV), welches mit Säuren farblose unbeständige Salze (V) gibt.

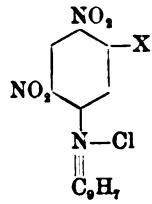
IV.



V.



VI.



Der Verlauf der Reaktion dürfte der gleiche sein wie bei der Bildung des gelben Betains (II) unter dem Einfluß von Natriumnitrit. In beiden Fällen spaltet sich salzsaures Isochinolin ab und es entsteht ein Zwischenprodukt von der Formel VI (X = ONO oder SH). Während aber das *Mercaptan* sofort unter Abspaltung von Salzsäure in die betainartige Verbindung übergeht, wird das *Nitrit* zunächst zum *Phenolderivat* verseift und dieses gibt dann Salzsäure ab.

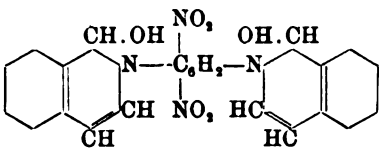
Soda oder Ammoniak scheiden aus der Lösung des *Dinitrophenyldiisochinoliniumchlorids* eine braunrote *Pseudobase* ab, welche sich unter Rückbildung des Chlorids leicht in verdünnter Salzsäure löst; mit Salpetersäure entsteht das charakteristische Nitrat. Wir betrachten diese *Pseudobase* in Übereinstimmung mit den früher geäußerten Ansichten[2]) als *Dicarbinolbase*, entsprechend der Formel VII.

[1]) Journ. prakt. Chem. [N. F.] 82, 9 (1910).

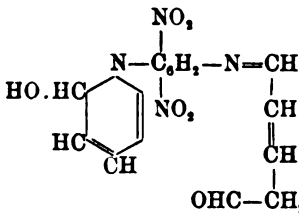
[2]) Diese Annalen 396, 106 (1913).

Digitized by Google

VII.



VIII.

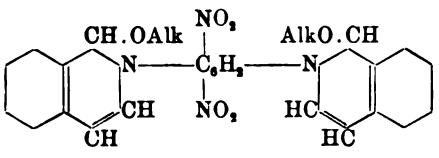


Aus dem *Dinitrophenyldipyridiniumchlorid* erhält man dagegen, wie wir früher gezeigt haben[1]), eine *schwarzgrüne Pseudobase*, welche durch verdünnte Salzsäure nicht wieder in das ursprüngliche Chlorid verwandelt werden kann; sie nimmt 1 Mol. Salzsäure auf und geht in ein schön rotes Salz über. Durch Erhitzen mit Eisessig-Salzsäure läßt sich aber, wenn auch nicht glatt, das Chlorid zurückbilden. Wir erklären dieses eigenartige Verhalten durch die Annahme, daß in der Pseudobase die eine Pyridiniumgruppe in der Carbinolform, die andere aber in der Aldehydform enthalten ist (VIII); nur die erstere reagiert mit verdünnter Salzsäure. Für die Auffassung der Pseudobasen könnten diese Beobachtungen möglicherweise von Bedeutung sein, hier gehen wir nicht näher darauf ein.

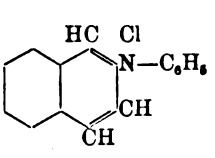
Wie die *Carbinolbase* aus dem *Dinitrophenylisochinoliniumchlorid*[2]) scheint sich auch die *Dicarbinolbase* in eine indifferente Form überführen zu lassen; die Umwandlung ist aber bis jetzt nur in sehr unvollkommener Weise gelungen. (Vgl. den experimentellen Teil.)

Mit Methyl- und Äthylalkohol reagiert die *Dicarbinolbase* (VII) sehr leicht unter Bildung gut krystallisierender Äther (IX); Säuren führen diese Äther wieder in Diisochinoliniumsalze zurück.

IX.



X.



[1]) Journ. prakt. Chem. [N. F.] **82**, 13 (1910).

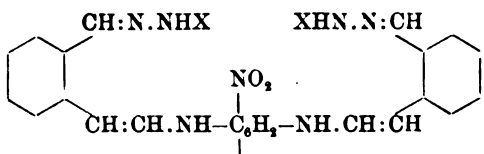
[2]) Diese Annalen **396**, 106 (1913).

Digitized by Google

Beim Behandeln der *Pseudobase* bzw. ihres *Nitrats* mit Anilin tritt Spaltung ein; es entsteht das schon aus dem *Dinitrophenylisochinoliniumchlorid* erhaltene *Phenylisochinoliniumchlorid* (X)[1]; als zweites Produkt sollte *Dinitrophenylendiamin* auftreten, welches wir aber nicht in reinem Zustand haben abscheiden können. Die Bildung von Farbstoffen findet hier ebensowenig statt, wie in der Monoisochinoliniumreihe.

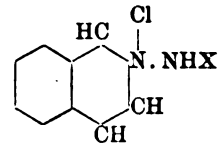
Auch mit Phenylhydrazin reagiert sowohl die *Pseudobase* als auch das *Diisochinoliniumchlorid*; es entsteht ein fast schwarzes *Dihydrazid*, welches dem Hydrazid der Monoisochinoliniumreihe entspricht.[2]) Wir fassen es in gleicher Weise auf und geben ihm Formel XI. Durch alkoholische Salzsäure wird es ebenfalls gespalten und in *Anilinoisochinoliniumchlorid* (XII) übergeführt.

XI.



X = C_6H_5

XII.



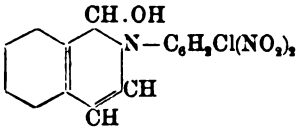
Endlich kann die Pseudobase auch durch Kochen mit verdünntem Eisessig in das schon oben erwähnte Betain übergeführt werden; hier handelt es sich um eine einfache hydrolytische Spaltung des zunächst entstehenden *Diisochinoliniumacetats.*

Die neben dem *Diisochinoliniumchlorid* (I) entstehende schön rote Verbindung zeigt, wie schon erwähnt wurde, das Verhalten einer *Pseudobase*; sie entspricht der empirischen Formel: $C_{15}H_{10}N_3O_5Cl$ und ist nichts anderes als ein *Monochlorderivat* der schon beschriebenen aus *Dinitrophenylisochinoliniumchlorid* dargestellten *Carbinolbase*[3]); es kommt ihr also Formel XIII zu.

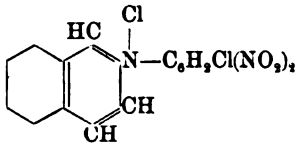
[1]) Diese Annalen **396**, 122 (1913).
[2]) Diese Annalen **396**, 125 (1913).
[3]) Diese Annalen **396**, 117 (1913).

Digitized by Google

XIII.



XIV.



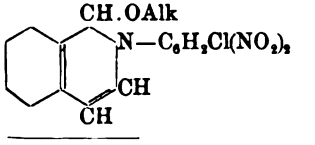
Die Bildung einer Pseudobase bei der Einwirkung von Isochinolin auf 1,3,4,6-Dinitrodichlorbenzol in ätherischer Lösung ist auffallend; sie läßt sich so erklären, daß neben dem *Diisochinoliniumchlorid* (I) gleichzeitig das *Monoisochinoliniumchlorid* (XIV) entsteht, welches aber sofort durch noch vorhandenes Isochinolin unter Mithilfe der Feuchtigkeit des Äthers in die *Pseudobase* übergeht. Eigentlich sollte hierbei die *Betainverbindung* (II) sich bilden; ihr Nichtauftreten deutet darauf hin, daß bei dieser Reaktion das *normale Ammoniumhydroxyd* gar nicht zur Geltung kommt.

Die *Pseudobase* kann leicht in das Chlorid (XIV) oder das schwer lösliche *Nitrat* übergeführt werden. Soda und Ammoniak scheiden aus diesen Salzen die *Pseudobase* unverändert ab; das *Betain* entsteht auch unter diesen Bedingungen nicht.

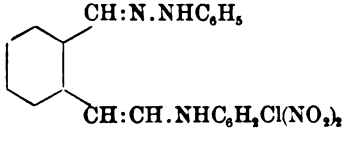
Im Verhalten gleicht die *Pseudobase*, welche gut krystallisiert, vollständig der chlorfreien, früher beschriebenen Base.[1]) Mit Alkoholen tritt sie unter Bildung von Äthern (XV) leicht in Reaktion; Anilin spaltet sie unter Bildung von *Phenylisochinoliniumsalz* (X), das dabei auftretende *2,4,5-Dinitrochloranilin* geht weiter in *1,3,6-Dinitroamidodiphenylamin* über.

Auch mit Phenylhydrazin tritt Reaktion ein; die entstehende Verbindung wird durch Formel XVI ausgedrückt; alkoholische Salzsäure spaltet sie unter Bildung des *Anilinoisochinoliniumchlorids* (XII).

XV.



XVI.

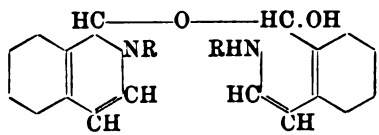


[1]) Diese Annalen **396**, 117 (1913).

Digitized by Google

Bemerkenswert ist endlich noch, daß die chlorhaltige Pseudobase, genau wie die chlorfreie, beim Erhitzen mit Wasser in eine dunkle isomere Form übergeht; sie löst sich jetzt nicht mehr in verdünnter Salzsäure, reagiert nicht mit Phenylhydrazin und läßt sich aus heißem Eisessig umkrystallisieren. Wir fassen diese indifferente Form in der gleichen Weise auf wie die chlorfreie[1]) und drücken sie durch Formel XVII aus.

XVII.



R = $C_6H_3Cl(NO_2)_2$

Experimenteller Teil.

I. Dinitrophenyldiisochinoliniumverbindungen.

Dinitrophenyldiisochinoliniumchlorid (Formel I).

Das Chlorid ist in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich; wir haben es bis jetzt nicht in krystallisierter Form darstellen können.

10 g 1,3,4,6-Dinitrodichlorbenzol werden in gelinder Wärme in 180—200 ccm Äther gelöst und 10—12 ccm Isochinolin zugesetzt. Es tritt allmählich Rotfärbung und Abscheidung eines roten krystallinischen Niederschlags ein, doch vollzieht sich die Einwirkung nur langsam und ist erst nach längerer Zeit beendet. Zweckmäßig filtriert man nach 14—15 Tagen ab und läßt das Filtrat stehen, bis wieder genügend abgeschieden ist.

Das Reaktionsprodukt besteht der Hauptsache nach aus dem *Chlorid* und der später beschriebenen *chlorhaltigen Pseudobase.* Zur Verarbeitung wird es mit kaltem Alkohol angerieben, wobei zunächst völlige Lösung eintritt, aus welcher sich aber bald die entstandene *Pseudobase* als roter, krystallinischer Niederschlag abscheidet, während das Chlorid und amorphe Nebenprodukte gelöst

[1]) Diese Annalen **396**, 107 (1913).

Digitized by Google

bleiben. Die Pseudobase wird abfiltriert, die alkoholische Lösung verdunsten gelassen und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Das Chlorid geht in Lösung; man filtriert die ausgeschiedenen amorphen Nebenprodukte ab und schüttelt mit Tierkohle.

Auf diese Weise erhält man eine fast farblose Lösung des Chlorids, welche für einige Zwecke ausreichend rein ist. Wird die Lösung verdampft, so tritt teilweise Zersetzung ein; unter Abspaltung von salzsaurem Isochinolin bildet sich das Betain (Formel II). Es ist in Alkohol kaum löslich und bleibt beim Ausziehen des trocknen Rückstandes mit absolutem Alkohol zurück; Äther fällt aus dieser Lösung das Chlorid als harzige Masse. Durch wiederholtes Umlösen und Fällen mit Äther erhält man schließlich weiße Flocken, welche aber leicht harzig werden.

Soda und Ammoniak scheiden aus der wäßrigen Lösung des Chlorids die unten beschriebene *Pseudobase* ab; Kaliumdichromat liefert einen schwach orangegelben, krystallinischen Niederschlag von *Dichromat*. An der Luft färbt es sich dunkel, beim Erhitzen verpufft es. Das *Pikrat*, in alkoholischer Lösung dargestellt, bildet einen leuchtend gelben Niederschlag, der gegen 225° schmilzt.

Das *Platindoppelsalz*, $[C_6H_2(NO_2)_2(NC_9H_7)_2]_2PtCl_6$ ist frisch gefällt ein gelblich weißer Niederschlag, der allmählich dichter wird und eine schwach orangegelbe Farbe annimmt. Der Schmelzpunkt liegt gegen 250°.

0,1744 g gaben 0,0405 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	23,42	23,22

Dinitrophenyldiisochinoliniumnitrat,

$(NO_2)_2C_6H_2(NC_9H_7 . NO_3)_2 , H_2O$.

Das charakteristische und gut krystallisierende Nitrat kann leicht aus der Pseudobase dargestellt werden, wie man sie durch Fällen der Chloridlösung mit Am-

Digitized by Google

moniak oder Soda erhält. Der Niederschlag wird gut ausgewaschen, sorgfältig getrocknet, in der fünffachen Menge Methylalkohol verteilt und durch vorsichtigen Zusatz von Salpetersäure (1,4 spez. Gew.) in Lösung gebracht. Man filtriert sofort und stellt in die Kälte, das Nitrat scheidet sich in rötlichen Nadeln ab, die mit salpetersäurehaltigem Methylalkohol ausgewaschen werden. Zur Reinigung krystallisiert man die Nadeln unter Zusatz von etwas Salpetersäure (1,4 spez. Gew.) aus warmem Methylalhohol um. Aus 10 g Dinitrodichlorbenzol erhält man auf diese Weise etwa 4,5 g des Nitrats.

Das *Nitrat* bildet schöne weiße, 1 Mol. Wasser enthaltende Nadeln; in Wasser ist es schwer löslich, beim Erhitzen auf 140—150° tritt Zersetzung unter Bildung des gelben *Betains* ein.

Zur Analyse wurde im Vakuum getrocknet.

I. 0,3210 g gaben 0,6007 CO_2 und 0,0888 H_2O.
II. 0,1868 g „ 0,3482 CO_2 „ 0,0565 H_2O.
III. 0,2468 g „ 32,8 ccm Stickgas bei 16° u. 744 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{16}N_6O_{10}, H_2O$	Gef. I	II	III
C	50,87	51,04	50,91	—
H	3,21	3,09	3,38	—
N	14,85	—	—	15,12

Aromatische Amine zerlegen bei längerem Erwärmen das Salz, es bilden sich *Arylisochinolinsalze.*[1]) Mit Phenylhydrazin entsteht ein fast schwarzes *Hydrazid.*

Hydrolytische Spaltung des Chlorids. Bildung der Betainverbindung (Formel II).

Man versetzt die wäßrige Lösung des Chlorids mit überschüssiger 10 prozentiger Natriumnitritlösung und läßt stehen, bis der amorphe, rötliche Niederschlag gelb und krystallinisch geworden ist. Zur Reinigung wird er unter Zusatz von etwas konz. Salzsäure in warmem Eisessig gelöst und dann Wasser zugesetzt.

[1]) Diese Annalen **396**, 121 (1913).

Digitized by Google

Auch aus der *Pseudobase* (vgl. unten) kann das Betain erhalten werden; man kocht mit verdünnter Essigsäure (25—30 prozentig); nach einiger Zeit erfolgt Ausscheidung des Betains. Weiter läßt es sich aus dem *2,4,5-Dinitrochlorphenol* durch Einwirkung von *Isochinolin* darstellen; man erhitzt einige Stunden im Einschmelzrohr auf 100° und reinigt wie oben angegeben. Die Ausbeute ist gut.

Das *Betain* bildet feine, intensiv gelbe Nadeln, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln ist es kaum löslich, beim Erhitzen verpufft es unter Feuererscheinung und Hinterlassung voluminöser Kohle.

I. 0,3722 g gaben 0,7868 CO_2 und 0,1082 H_2O.
II. 0,2154 g „ 25,9 ccm Stickgas bei 18° u. 745 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_9N_3O_5$	Gef. I	Gef. II
C	57,86	57,65	—
H	2,92	3,25	—
N	13,51	—	13,56

Alkoholische Natronlauge löst das Betain mit roter Farbe, eine Spaltung, wie sie bei dem *Betain* der *Dipyridiniumreihe* beobachtet worden ist[1]), tritt aber nicht ein; beim Ansäuern mit Essigsäure scheidet sich das Betain unverändert aus.

Salze des Betains.

Mit Salzsäure und Salpetersäure bildet das *Betain* gut charakterisierte Salze, welche gegen Alkohol beständig sind, von viel Wasser aber zerlegt werden.

Das *Chlorid* (Formel III) scheidet sich in farblosen Nadeln ab, wenn die Lösung des Betains in konz. Salzsäure vorsichtig mit etwa dem gleichen Volum Wasser versetzt wird; einmal abgeschieden ist es in Salzsäure schwer löslich.

0,5312 g gaben 0,2146 AgCl.

	Ber. für $C_{15}H_9N_3O_5.HCl$	Gef.
Cl	10,20	9,98

[1]) Journ. prakt. Chem. [N. F.] 82, 12 (1910).

Digitized by Google

Das *Platinsalz*, $(C_{15}H_{10}N_3O_5)_2PtCl_6$, bildet einen schwer löslichen Niederschlag von rötlicher Farbe.

0,1145 g gaben 0,0214 Pt.

	Ber.	Gef.
Pt	18,88	18,69

Das *Nitrat* krystallisiert in schönen weißen Nadeln; man erhält es durch Lösen des Betains in warmer Salpetersäure (1,1 spez. Gew.).

Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf das Nitrat. Bildung des Schwefelbetains (Formel IV).

Man verteilt Dinitrophenyldiisochinoliniumnitrat in 50 Tln. Alkohol, wobei es teilweise mit gelblicher Farbe in Lösung geht, und leitet Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung ein. Die Lösung färbt sich rot und scheidet beim Stehen einen dunkelroten, krystallinischen Niederschlag ab, in den allmählich auch das ungelöst gebliebene Nitrat übergeht. Man filtriert und wäscht mit Alkohol nach.

Zur Reinigung wird mit viel verdünnter Salzsäure angerieben und konz. Salzsäure zugefügt, wodurch fast vollständige Lösung erfolgt. Man filtriert und setzt Ammoniak zu, so daß die Reaktion noch stark sauer bleibt. Der Niederschlag wird mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen.

Das *Schwefelbetain* bildet ein krystallinisches dunkelkarmoisinrotes Pulver; außer in Aceton ist es in den gebräuchlichen Lösungsmitteln wenig löslich. Beim Erhitzen verpufft es unter Hinterlassung voluminöser Kohle.

0,1773 g gaben 0,1288 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{15}H_9N_3O_4S$	Gef.
S	9,80	9,97

Wie das Sauerstoffbetain bildet es Salze, welche aber sehr unbeständig sind. Das *Chlorid* erhält man durch Lösen des Schwefelbetains in Alkohol-Salzsäure und Fällen mit Äther. Die ausgeschiedenen Kryställchen werden beim Trocknen rot. Beständiger ist das *Platin-*

Digitized by Google

doppelsalz, $(C_{15}H_{10}N_3O_4S)_2PtCl_6$; es bildet einen orangefarbenen, schwer löslichen Niederschlag (Ber. 18,31 Pt, Gef. 18,23 Pt).

Gegen Alkali verhält sich das *Schwefelbetain* in ähnlicher Weise wie die entsprechende Verbindung der *Dipyridinreihe.*[1]) Näher verfolgt sind die eintretenden Reaktionen nicht.

Pseudobase aus dem Chlorid bzw. dem Nitrat (Formel VII).

Man versetzt die wäßrige Lösung des Chlorids (vgl. oben) mit Ammoniak oder Soda in geringem Überschuß und läßt stehen, bis der aufgequollene, braunrote Niederschlag dichter geworden ist. Dann wird filtriert und mit Wasser ausgewaschen. Zur Reinigung löst man den Niederschlag in Eisessig, setzt Wasser zu, filtriert von den ausgeschiedenen Verunreinigungen ab, schüttelt mit Tierkohle und fällt von neuem mit Ammoniak oder Soda. In reinerer Form erhält man die *Pseudobase*, wenn man von dem *Nitrat* ausgeht, welches durch Erwärmen mit verdünnter Salzsäure leicht in Lösung gebracht werden kann.

So dargestellt bildet die *Pseudobase* ein braunrotes, Pulver, löslich mit roter Farbe in Aceton und in warmem Chloroform.

Zur Analyse wurde die aus dem Nitrat dargestellte Substanz bei 80° im Vakuum getrocknet.

0,2253 g gaben 0,5130 CO_2 und 0,0906 H_2O.

	Ber. für $C_{34}H_{18}N_4O_6$	Gef.
C	62,86	62,10
H	3,96	4,50

Die *Pseudobase* löst sich in Salzsäure und in Salpetersäure unter Bildung der betreffenden *Dinitrophenyldiisochinoliniumsalze* (vgl. oben). Auch in Eisessig löst sie sich unter Salzbildung auf, beim Kochen mit verdünnter Essigsäure tritt aber hydrolytische Spaltung unter Bildung des oben beschriebenen *Betains* ein. Mit Alkoholen reagiert die Base sehr leicht, schon in der Kälte tritt

[1]) Journ. prakt. Chem. [N. F.] 85, 213 (1912).

Digitized by Google

Bildung von *Carbinoläthern* ein; Anilin führt Spaltung herbei, Phenylhydrazin liefert ein fast schwarzes *Hydrazid.*

Wird die Acetonlösung der *Pseudobase* vorsichtig mit Wasser versetzt, so scheiden sich bei längerem Stehen dunkel granatrote, kompakte Krystalle ab, welche gegen 120° unter Zersetzung schmelzen. In Aceton sind diese Krystalle jetzt schwer löslich und von Salzsäure werden sie nur teilweise gelöst, so daß wahrscheinlich schon eine teilweise Umwandlung in eine indifferente Form stattgefunden hat. Auch beim Erwärmen mit Wasser scheint die Base zum Teil in die zweite Form überzugehen, es ist uns aber nicht gelungen, diese Verhältnisse klar zu stellen.

Einwirkung von Anilin. Dieselbe führt zur Bildung von *Phenylisochinoliniumsalz* (Formel X). 3 g der Pseudobase wurden mit 75 ccm Alkohol und 5 ccm Anilin 3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, die rötliche Lösung dann mit Salzsäure angesäuert und mit Wasser gefällt. Der Niederschlag (1 g) war rötlichgelb, er mußte *Dinitrophenylendiamin* enthalten, doch haben wir dasselbe nicht in reinem Zustand erhalten können. Aus dem Filtrat wurde das *Phenylisochinoliniumchlorid* mit Hilfe des Quecksilberdoppelsalzes in der schon früher beschriebenen Weise[1]) abgeschieden und durch fraktionierte Fällung der alkoholischen Lösung mit Äther gereinigt. Ausbeute 0,8 g. Zur sicheren Identifizierung wurde es in das *Pikrat* und in das *Platindoppelsalz* übergeführt.

Äther der Pseudobase (Formel IX).

Der Methyl- und der Äthyläther bilden sich beim Erwärmen der Pseudobase mit den betreffenden Alkoholen; beim Erkalten der Lösungen scheiden sie sich krystallinisch aus. Schönere und reinere Krystalle erhält man, wenn die Pseudobase in heißem Chloroform gelöst und das dreifache Volum Methyl- oder Äthylalkohol zugesetzt wird.

---

[1]) Diese Annalen **396**, 122 (1913).

Digitized by Google

Die Äther scheiden sich im Laufe einiger Tage in schönen Krystallen ab. Ist die Abscheidung nicht genügend rein, so löst man nochmals in heißem Chloroform und setzt wieder Alkohol zu.

In Salzsäure und in Salpetersäure lösen sich die Äther unter Bildung von *Diisochinoliniumsalzen* (Formel I).

Der *Methyläther* bildet tiefrote, lange Nadeln; im Schmelzröhrchen erhitzt, tritt zwischen 180 und 190° unter Schwarzfärbung Zersetzung ein; über freier Flamme erhitzt, verpufft er heftig.

0,1557 g gaben 0,3640 CO_2 und 0,0668 H_2O.

	Ber. für $C_{26}H_{22}N_4O_6$	Gef.
C	64,17	63,76
H	4,56	4,80

Der *Äthyläther* bildet feine rote Nadeln, welche bei 172° zu einer schwarzen Flüssigkeit schmelzen; bei raschem Erhitzen tritt Verpuffung ein.

0,3247 g gaben 0,7763 CO_2 und 0,1480 H_2O.

	Ber. für $C_{28}H_{26}N_4O_6$	Gef.
C	65,34	65,20
H	5,09	5,10

Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Pseudobase bzw. das Nitrat. Bildung des Dihydrazids $C_{36}H_{30}N_8O_4$ (Formel XI).

Das Dihydrazid läßt sich aus der Pseudobase und aus dem Nitrat darstellen. 2 g Nitrat werden durch Verreiben mit etwas konz. Salzsäure in das Chlorid übergeführt, dann 30 ccm Äthylalkohol und .3 ccm Phenylhydrazin zugesetzt und erwärmt. Nach einigen Minuten tritt Abscheidung des Hydrazids ein, man läßt erkalten, saugt ab und kocht zur Reinigung mit Aceton aus.

Das *Dihydrazid* bildet fast schwarze, kompakte Krystalle, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln ist es schwer löslich.

Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet.

0,1603 g gaben 24,9 ccm Stickgas bei 16° u. 745,4 mm Druck.

	Ber. für $C_{36}H_{30}N_8O_4$	Gef.
N	17,56	17,58

Digitized by Google

Durch Kochen mit Alkohol und Salzsäure wird das Dihydrazid zersetzt, es entsteht *Anilinoisochinoliniumchlorid* (Formel XII), welches in der früher beschriebenen Weise gereinigt und durch seine Eigenschaften und sein Verhalten identifiziert wurde.

II. Dinitrochlorphenylisochinoliniumverbindungen.

Für diese Reihe geht man von der roten Pseudobase aus, welche sich neben dem normalen Chlorid bei der Einwirkung von *Isochinolin* auf *Dinitrodichlorbenzol* bildet (vgl. oben).

Dinitrochlorphenylisochinoliniumchlorid (Formel XIV).

Das Chlorid ist in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich; es kann aber durch Fällen der absolut alkoholischen Lösung in kleinen, farblosen, aus Nadeln bestehenden Aggregaten erhalten werden.

Man verreibt die Pseudobase mit mäßig konz. Salzsäure, filtriert, wenn nötig, die erhaltene Lösung und verdampft im Wasserbade vorsichtig zur Trockne. Es hinterbleibt ein fester, harziger Rückstand, der in absolutem Alkohol gelöst und nach und nach mit wasserfreiem Äther versetzt wird. Das Chlorid scheidet sich in harzigen Tropfen ab, welche teilweise krystallinisch werden und in Nadeln übergehen. Man gießt ab, löst wieder in absolutem Alkohol und setzt von neuem Äther zu, wodurch das Chlorid in kleinen, farblosen Nadeln zur Abscheidung kommt.

Die wäßrige Lösung des Chlorids gibt mit Platinchlorid einen gelblichen Niederschlag, mit Kaliumdichromat entsteht ein schwach orangefarbenes, krystallinisches *Dichromat*, mit Pikrinsäurelösung ein gelbes, flockiges *Pikrat.*

Das *Platindoppelsalz*, $(C_6H_2Cl(NO_2)_2NC_9H_7)_2PtCl_6$, wurde durch Fällung aus der mit Tierkohle geschüttelten, wäßrigen Lösung des Chlorids dargestellt. Gelblicher, kör-

Digitized by Google

niger Niederschlag, welcher allmählich krystallinisch wird; in Wasser und Alkohol sehr schwer löslich.

I. 0,3215 g gaben 0,3943 CO_2 und 0,0502 H_2O.
II. 0,2652 g „ 0,0479 Pt.

	Ber. für $C_{30}H_{18}N_6O_6PtCl_6$	Gef. I	Gef. II
C	33,69	33,45	—
H	1,70	1,74	—
Pt	18,23	—	18,06

Dinitrochlorphenylisochinoliniumnitrat,

$C_6H_2Cl(NO_2)_2NC_9H_7.NO_3$.

Die Pseudobase oder auch deren gut krystallisierender Äthyläther wird auf dem Wasserbade mit Salpetersäure (1,15 spez. Gew.) vorsichtig erwärmt, das entstandene Nitrat abgesaugt und aus heißem Wasser, dem etwas Salpetersäure zugesetzt ist, umkrystallisiert.

Kleine, glänzende, schwach gelbliche Krystalle, in Wasser und in Alkohol ziemlich schwer löslich. Die Lösungen zeigen eine schwach gelbe Färbung.

0,5243 g gaben 66,7 ccm Stickgas bei 19° und 740 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_9ClN_4O_7$	Gef.
N	14,23	14,40

Alkali, Soda und Ammoniak führen das Nitrat wieder in die Pseudobase zurück; eine Abspaltung von Salzsäure tritt nicht ein (vgl. die Einleitung).

Rote, chlorhaltige Pseudobase (Formel XIII).

Entsteht, wie schon gesagt, neben dem normalen Chlorid bei der Einwirkung von *Isochinolin* auf *1,3,4,6-Dinitrodichlorbenzol* in ätherischer Lösung. Beim Übergießen des Reaktionsproduktes mit Alkohol geht die Base zunächst mit in Lösung, scheidet sich aber rasch wieder aus und kann dann mit Alkohol und Äther ausgewaschen und aus verdünntem Aceton umkrystallisiert werden. Da aber durch die Behandlung mit Alkohol etwas Carbinoläther entstanden sein kann, so löst man besser in verdünnter Salzsäure, fällt mit Soda oder Ammoniak wieder aus und trocknet. Dann wird vorsichtig in

Digitized by Google

kaltem Aceton gelöst und so lange Wasser hinzugesetzt, bis sich Krystallabscheidung bemerkbar macht. Beim Stehen scheidet sich der größte Teil der Pseudobase schön krystallisiert aus, der Rest kann durch weiteren Zusatz von Wasser gefällt werden.

Die *chlorhaltige Pseudobase* bildet schöne, glänzende, orangerote Blättchen; etwas über 100° schwärzt sie sich und schmilzt dann unter Zersetzung gegen 168°, dem Schmelzpunkt der dunkel violetten Form. In Methyl- und Äthylalkohol ist die Base kaum löslich, beim Kochen damit geht sie in Äther über, Aceton löst sie leicht, ziemlich leicht auch Chloroform.

I. 0,1790 g gaben 0,3354 CO_2 und 0,0536 H_2O.
II. 0,2581 g „ 0,1057 AgCl.

	Ber. für $C_{15}H_{10}N_2O_5Cl$	Gef. I	II
C	51,79	51,10	—
H	2,90	3,35	—
Cl	10,21	—	10,13

I. Rohprodukt, gut ausgewaschen und bei 60° im Vakuum getrocknet.
II. Umkrystallisiert und über Schwefelsäure getrocknet.

Mineralsäuren lösen die Base fast farblos auf, ebenso Eisessig, es entstehen die entsprechenden Isochinoliniumsalze, von denen das Nitrat leicht rein dargestellt werden kann (vgl. oben). Alkalien scheiden aus diesen Salzen die chlorhaltige Base unverändert ab.

Gegen aromatische Amine verhält sich die Base wie die früher beschriebene chlorfreie[1]); es tritt Spaltung unter Bildung von *Arylisochinoliniumverbindungen* ein. Mit Phenylhydrazin bildet sich ein schwarzbraunes Hydrazid.

Beim Erwärmen mit Wasser färbt sich die Pseudobase dunkler und geht in eine isomere, indifferente Form über, welche in geringer Menge auch beim Erhitzen der Acetonlösung entsteht; genau wie es bei der chlorfreien Base der Fall ist.[2])

[1]) Diese Annalen **396**, 121 (1913).
[2]) Diese Annalen **396**, 119 (1913).

Digitized by Google

Verhalten gegen Anilin. Spaltung in Phenylisochinoliniumchlorid und Dinitrochloranilin bzw. Dinitroaminodiphenylamin. Bei der Einwirkung von Anilin auf die Pseudobase bleibt das zunächst entstehende *Dinitrochloranilin* nicht unverändert, es geht durch das überschüssige Anilin in *Dinitroaminodiphenylamin* über.

2 g der Pseudobase werden mit 60 ccm Alkohol und 3 ccm Anilin 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Es tritt vollständige Lösung ein und beim Erkalten scheidet sich ein Teil des entstandenen Diphenylamidoderivats in unreinem Zustand ab. Den Rest erhält man ziemlich rein beim Versetzen der alkoholischen Lösung mit Wasser und Salzsäure. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig gereinigt, bildet die Verbindung schöne rote Nadeln. Die gleichen Eigenschaften zeigte ein aus *2,4,5-Dinitrochloranilin* zum Vergleich hergestelltes Präparat.

Aus der salzsauren Lösung wurde das darin enthaltene *Phenylisochinoliniumchlorid* nach der früher beschriebenen Methode rein dargestellt.

Überführung der Pseudobase in die violette Form. Man erwärmt die Pseudobase mit der 20 fachen Menge Wasser einige Stunden im Wasserbad und krystallisiert dann aus Eisessig oder besser aus Essigsäureanhydrid um.

Die Verbindung bildet schön glänzende, dunkel violettrote Blättchen, welche bei 168° unter Schwarzfärbung und Zersetzung schmelzen. In Alkohol fast unlöslich, schwer löslich in Aceton und in Eisessig, leicht löslich in Essigsäureanhydrid.

0,2852 g gaben 0,5396 CO_2 und 0,0755 H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{10}N_3O_5Cl$	Gef.
C	51,79	51,60
H	2,90	2,96

Salzsäure und Salpetersäure (1,4 spez. Gew.) wirken nur sehr langsam unter Rückbildung von Salzen auf die Verbindung ein. Eisessig-Salzsäure löst sie beim Erwärmen, Ammoniak fällt aus dieser Lösung die ursprüngliche Pseudobase. Die Umwandlung der violetten Form

Digitized by Google

in ein *Hydrazid* ist nicht gelungen, ebensowenig die Überführung in Äther. Versetzt man ihre heiße Acetonlösung mit Alkohol, so scheidet sie sich unverändert ab.

Äther der chlorhaltigen Pseudobase (Formel XV).

Der *Methyl-* und der *Äthyläther* bilden sich ungemein leicht; man löst die Pseudobase in warmem Chloroform und setzt das mehrfache Volum Alkohol zu. Beim Stehen scheidet sich der Äther in schönen Krystallen aus.

In ihrem Verhalten stimmen die Äther mit denen der chlorfreien Pseudobase überein.[1]) Durch Kochen mit den betreffenden Alkoholen können sie ineinander umgewandelt werden. Mineralsäuren sowie Essigsäure führen sie in Salze der Isochinoliniumverbindung (Formel XIV) über.

Der *Methyläther* bildet tiefrote, schöne Nadeln, welche bei 164—165° unter Schwärzung und Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in Aceton und heißem Chloroform, schwer löslich in Methylalkohol.

0,1867 g gaben 0,3628 CO_2 und 0,0526 H_2O.

	Ber. für $C_{16}H_{13}N_3O_5Cl$	Gef.
C	53,10	53,00
H	3,34	3,15

Der *Äthyläther* krystallisiert in roten, glänzenden Blättchen, welche bei 156—157° unter Schwärzung schmelzen. In Aceton und warmem Chloroform leicht löslich, schwer löslich in Alkohol.

I. 0,1680 g gaben 0,3345 CO_2 und 0,0588 H_2O.
II. 0,1132 g „ 0,0440 AgCl.

	Ber. für $C_{17}H_{14}N_3O_5Cl$	Gef. I	Gef. II
C	54,31	54,30	—
H	3,76	3,91	—
Cl	9,44	—	9,61

[1]) Diese Annalen **396**, 118 (1913).

Digitized by Google

Einwirkung von Phenylhydrazin auf die chlorhaltige Pseudobase. Bildung eines Hydrazids (Formel XVI).

5 g Pseudobase werden mit 10 g Phenylhydrazin unter allmählichem Zusatz von 50 ccm Alkohol einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Das Hydrazid scheidet sich aus, es wird nach dem Erkalten abfiltriert, in warmem Aceton gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Wasser zum Auskrystallisieren gebracht.

Schwarzrote, dicke Nadeln, gegen 155° unter Zersetzung schmelzend. Schwer löslich in Alkohol, viel leichter in Aceton und in heißer Essigsäure, im letzteren Falle unter teilweiser Zersetzung.

0,1862 g gaben 27 ccm Stickgas bei 20° und 748,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{31}H_{16}N_5O_4Cl$	Gef.
N	16,01	16,27

In seinem Verhalten gleicht das chlorhaltige Hydrazid den anderen schon beschriebenen Hydraziden; durch alkoholische Salzsäure wird es gespalten unter Bildung des mehrfach erwähnten *Anilinoisochinoliniumchlorids* (Formel XII).

Über die Ungleichartigkeit der fünf Valenzen des Stickstoffs;

von *Jakob Meisenheimer.*

[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.]

(Eingelaufen am 9. Februar 1913.)

Die Unmöglichkeit, Ammoniumverbindungen vom Typus NaabcX (X = Säureradikal) oder N(:a)bcX in optisch Isomere zu spalten, im Gegensatz zu den in zwei enantiomorphen Formen erhaltenen *Aminoxyden*,

Digitized by Google

Nabc(:O), ist früher[1]) dadurch erklärt worden, daß bei den ersteren Substanzen die gleichartigen Radikale bzw. die Doppelbindung Valenzstellen besetzen, welche *nicht ionisierbare* Radikale binden, wogegen in den Aminoxyden *die sonst den Säurerest mit dem Stickstoffatom verknüpfende Valenz* zusammen mit einer der vier übrigen Wertigkeiten an der Doppelbindung sich beteiligt. Diese Auffassung setzt voraus, daß in den Ammoniumverbindungen die fünf Valenzen des Stickstoffatoms *ungleichwertig* sind, daß die *„fünfte"*, d. h. die das ionisierbare Radikal bindende Valenz eine Sonderstellung einnimmt. Es gibt verschiedene Gründe, die für eine derartige Ansicht ins Feld geführt werden: Erstens das durchaus andere Verhalten des an die *fünfte* Valenz gebundenen Radikals, ferner daß bisher weder die Darstellung eines Pentaalkyl- noch die des Pentachlorstickstoffs gelungen ist. Doch darf man diese Tatsachen und mißlungenen Versuche nicht als vollgültige Beweise für die Ungleichwertigkeit der fünf Valenzen des Stickstoffs betrachten, sie ließen sich sehr wohl auf andere Weise erklären. Man könnte z. B. annehmen, daß erst der Ersatz von vier Valenzen des Stickstoffs durch Wasserstoffatome oder Alkylradikale die fünfte unfähig macht, noch ferner Wasserstoff oder Alkyl zu binden. Dann läge der Fall ähnlich wie bei vielen Kohlenstoffverbindungen, z. B. beim Malonester: Im Malonester sind die beiden Methylenwasserstoffatome sicherlich vollkommen gleichwertig und trotzdem ist nur *eines* durch Metall ersetzbar; *dadurch, daß* an Stelle eines Wasserstoffatoms Metall tritt, geht dem andern die Beweglichkeit verloren.[2]) — Falls in den Ammoniumverbindungen die besondere Natur der fünften Valenz ähnliche Ursachen hätte, müßte die Verschiedenheit der fünften Valenz zum Verschwinden kommen, wenn eine der vier übrigen Valenzen und die fünfte je

[1]) J. Meisenheimer, diese Annalen 385, 117 (1911).

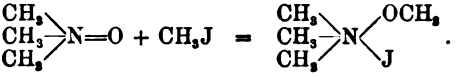
[2]) Die Umwandlung in eine tautomere Form spielt bei dieser Betrachtung keine Rolle.

Digitized by Google

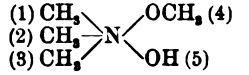
durch dieselbe Gruppe abgesättigt wären, d. h. es müßten in Verbindungen wie

die Chloratome, die Hydroxylgruppen usw. in gleicher Weise an den Stickstoff gebunden sein. *Das ist aber nicht der Fall.* Der Beweis dafür wurde in folgender Weise erbracht[1]):

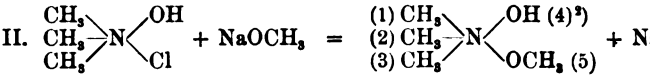
Trimethylaminoxyd addiert Alkylhalogenide:



Durch Umsetzung mit Natronlauge erhält man die freie Base:



Andererseits sollten die Salze des Trimethylaminoxyds selbst mit Natriumalkoholat das entsprechende Alkoholat liefern:



Die Formeln I und II sind miteinander identisch bis auf die Stellung der Hydroxyl- und Methoxylgruppe: In I steht die Hydroxylgruppe an der Stelle, an welcher

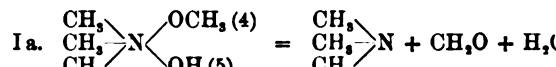
---

[1]) Schon vor Jahren hat A. Hantzsch [Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2161 (1905)] eine Isomerie zwischen dem Chlorhydrat des Trimethylaminoxyds $(CH_3)_3N(OH)Cl$ und der Verbindung $(CH_3)_3NCl(OH)$ vermutet und unter Zugrundelegung der Wernerschen Ammoniumtheorie erklärt. Die Eigenschaften der zweiten Substanz werden indessen nur unter der Annahme hergeleitet, daß sie *mutmaßlich* als Zwischenprodukt bei der Einwirkung von unterchloriger Säure auf tertiäre Amine auftreten soll. Da diese Reaktion aber, wie an anderer Stelle gezeigt wird, sich mit größerer Wahrscheinlichkeit ohne Annahme des genannten Zwischenprodukts erklären läßt, entbehrt die Hantzschsche Betrachtung der experimentellen Grundlage.

[2]) Ein einfacher Repräsentant der bisher unbekannten Ammoniumalkoholate, das *Tetramethylammoniumäthylat*, $N(CH_3)_4(OC_2H_5)$, ist auf meine Veranlassung von J. Dodonow dargestellt worden (s. u.).

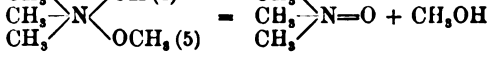
Digitized by Google

vorher das Säureradikal stand, in II ist die Methoxylgruppe an diesen Platz, an die *„fünfte“* Valenz des Stickstoffs gebunden. Sind beide Verbindungen miteinander identisch, so sind alle fünf Valenzen des Stickstoffs gleichartig, denn der Beweis, daß eine der beiden fraglichen Valenzen, die vierte, mit den drei anderen gleich ist, ist längst erbracht[1]); sind sie dagegen verschieden, so kommt einer, der „fünften“ Valenz, eine Sonderstellung zu. *Tatsächlich sind nun die beiden Substanzen grundverschieden.* Sie sind zwar beide nicht in fester Form isoliert worden, aber die Eigenschaften ihrer Lösungen lassen keinen Zweifel. Das *Trimethylmethoxylammoniumhydroxyd* (I) zerfällt beim Eindampfen der wäßrigen Lösung quantitativ in Trimethylamin, Formaldehyd und Wasser:



Ia.

Das *Trimethylhydroxylammoniummethylat* (II) dagegen spaltet sich mit Wasser in Trimethylaminoxyd und Methylalkohol:



IIa.

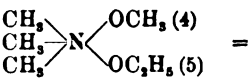
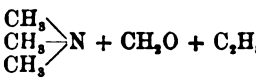
Nach dem angedeuteten Verfahren lassen sich weiter folgende drei Isomerenpaare — in alkoholischer Lösung — gewinnen:

$(CH_3)_3N(OCH_3)(OC_2H_5)$ und $(CH_3)_3N(OC_2H_5)(OCH_3)$,
$(CH_3)_3N(OCH_3)(OC_3H_7)$ und $(CH_3)_3N(OC_3H_7)(OCH_3)$,
$(CH_3)_3N(OC_2H_5)(OC_3H_7)$ und $(CH_3)_3N(OC_3H_7)(OC_2H_5)$.

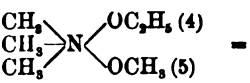
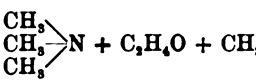
Alle diese Alkoholate zerfallen beim Eindampfen ihrer Lösungen in Trimethylamin, Aldehyd und Alkohol, und zwar wird stets *der* Alkoholrest als Aldehyd abgespalten, der die Valenzstelle (4) besetzt; nie entstehen nachweisbare Mengen des anderen Aldehyds:

[1]) Vgl. dagegen A. Hantzsch, Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 1783 (1911).

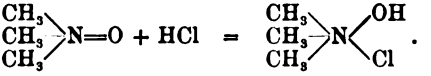
Digitized by Google

III.  = 

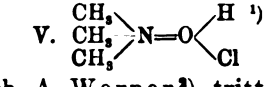
aber:

IV.  = 

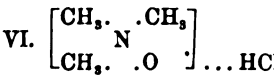
Durch diese Reaktion ist bewiesen, daß die beiden Alkoxylgruppen nicht in gleicher Weise an das Stickstoffatom gebunden sind. Es fragt sich nun, wie man das Resultat zu deuten hat. Die obigen Formeln gelten unter der Voraussetzung, daß die Salzbildung der Aminoxyde unter Aufrichtung des Sauerstoffatoms vor sich geht:



Die Aminoxydsalze werden aber auch als *Oxoniumsalze* aufgefaßt und nach der älteren Anschauung als

V. 

formuliert. Auch A. Werner[2]) tritt für die Oxoniumformel der Aminoxydsalze ein. Berücksichtigt man gleichzeitig für die Aminoxyde selbst die Wernersche Ammoniumtheorie (vgl. unten), so ergibt sich etwa folgende Formel:

VI. 

Man hätte sich vorzustellen, daß in dieser Formel der Stickstoff den Sauerstoff mit derselben Affinität wie eine der drei Methylgruppen bindet. Außerdem ist das Sauerstoffatom durch eine (Haupt- oder Neben-) Valenz mit einer der Methylgruppen (oder mit sich selbst) verbunden. Das Wasserstoffatom der Säure ist direkt durch Nebenvalenz, der Säurerest vermittelst des Wasserstoffatoms mit dem Sauerstoff vereinigt.[3])

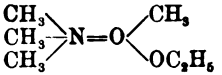
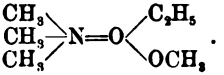
[1]) R. Willstätter, Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 1638 (1900). A. v. Baeyer und V. Villiger, ebenda **34**, 2683 (1901).

[2]) Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie, Braunschweig 1909, 210.

[3]) A. a. O., S. 204.

Digitized by Google

Schreibt man die Verbindungen III und IV entsprechend Formel V, so ist die Isomerie beider ohne weiteres erklärt:

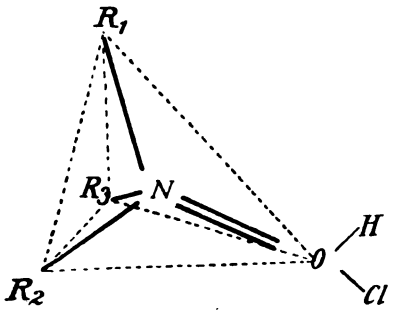
VII.  und VIII.  .

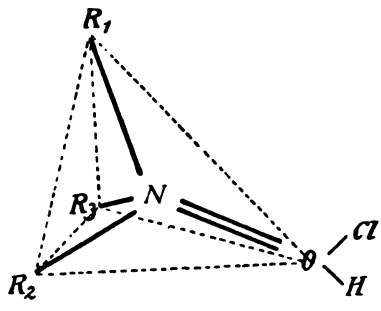
Aber gegen diese Formeln sprechen doch ernste Bedenken. Sie richten sich zunächst gegen die Formulierung der Aminoxydsalze als Oxoniumsalze überhaupt. Die Oxoniumformel des Aminoxydchlorhydrates (V) ist von Willstätter seinerzeit aufgestellt worden, um das eigentümliche Verhalten tertiärer Amine gegen unterchlorige Säure zu erklären. Diese Reaktion nimmt indessen, wie an anderer Stelle gezeigt wird, gar nicht den von Willstätter angenommenen Verlauf, und es entfällt damit die experimentelle Stütze für die Oxoniumformel. Schon vor Jahren haben ferner A. Hantzsch und W. Graf[1]) gegen die Oxoniumsalznatur der Aminoxydsalze Einspruch erhoben, namentlich durch den Hinweis, daß die Aminoxyde für Oxoniumbasen eine ungewöhnlich große Basizität besitzen. Da aber die Aminoxyde immerhin recht schwache Basen sind, viel schwächer als Ammoniak, wird man ihre Beweisführung doch nicht als durchaus zwingend erachten können. Aber auch sonst bietet die Formel V Schwierigkeiten. In ihr sind sämtliche fünf Valenzen so abgesättigt, daß kein einziges Radikal ionisierbar ist; solche Verbindungen des Stickstoffs sind aber sonst in keinem Falle mit Sicherheit bekannt, — wenn man von der Salpetersäure und ihren Derivaten absieht, bei der aber ganz andere Verhältnisse vorliegen. — Mit den Formeln VII und VIII im besonderen steht im Widerspruch erstens die glatte Spaltung dieser Verbindungen nach den Gleichungen III und IV, man sollte eher die Bildung gerade des anderen Aldehyds, von Acetaldehyd aus VII und von Formaldehyd aus VIII, erwarten, und ferner spricht eine raumchemische Erwägung gegen sie:

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2154 (1905).

Digitized by Google

Das Oxyd $(R_1R_2R_3)N{:}O$ enthält ein asymmetrisches Stickstoffatom. Addiere ich daran Chlorwasserstoff nach Formel V, so kommt eine neue Isomeriemöglichkeit in das Molekül:





Jedes optisch-aktive Aminoxyd sollte daher zum mindesten zwei verschiedene Chlorhydrate liefern, jedes asymmetrische Aminoxydsalz müßte in wenigstens vier Isomeren auftreten. Eine darauf deutende Beobachtung ist indessen bisher nie gemacht worden, obwohl eine solche neue Isomerie sich hier besonders leicht durch wechselnde Drehung der Salzlösungen, durch Mutarotation oder derartiges bemerkbar machen sollte.

Formel VI widerspricht den beobachteten Erscheinungen durchaus. Entsprechend geschrieben wird die Formel des Trimethylmethoxylammoniumäthylats (III):

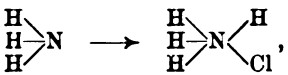
$$\text{IX.}\quad \begin{bmatrix} CH_3. & & .CH_3 \\ & N & \\ CH_3. & & .O \end{bmatrix} \ldots CH_3.OC_2H_5.$$

Danach ist also die Methylgruppe nur durch Nebenvalenz an das Sauerstoffatom des Aminoxydkomplexes gebunden, gleichzeitig aber auch mit der Äthoxylgruppe vereinigt. Die Verbindung kann unmöglich von selbst in Trimethylamin, Formaldehyd und Äthylalkohol zerfallen, sie müßte sich in Aminoxyd und Methyläthyläther aufspalten.

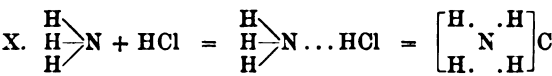
Es bleibt die Möglichkeit, die Aminoxydsalze als echte Ammoniumsalze, aber auch nach der Wernerschen

Digitized by Google

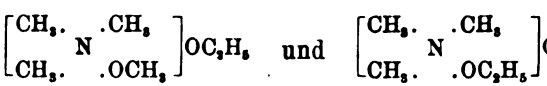
Ammoniumtheorie aufzufassen. Im Gegensatz zu der üblichen Auffassung nimmt bekanntlich A. Werner[1]) an, daß bei der Umwandlung des Ammoniaks in Ammoniumchlorid der Stickstoff nicht aus dem dreiwertigen in den fünfwertigen Zustand übergeht:



sondern gewissermaßen dreiwertig bleibt: Das Ammoniak bindet zunächst den Wasserstoff der Salzsäure durch Nebenvalenz. Dann tritt Affinitätsausgleich ein, so daß schließlich alle vier Wasserstoffatome durch gleiche Affinitätsbeträge, die aber geringer sind als eine volle Affinität, an den Stickstoff gebunden sind. „An den einzelnen Atomen des Komplexes NH_4 sind noch bestimmte Affinitätsbeträge ungesättigt, die das Radikal NH_4 nach außen hin zur Wirkung bringt, wodurch es einwertig wird" und so also den Säurerest bindet:



Für die hier in Frage stehenden Verbindungen ergeben sich dann die Formeln:



Man sieht auf den ersten Blick, daß diese Formeln die Isomerie beider Substanzen in ausgezeichneter Weise wiedergeben und daß sie auch mit dem chemischen Verhalten durchaus in Einklang stehen. Trotzdem bin ich der Ansicht, *daß die obigen Formeln nur dann richtig sind, wenn man anders interpretiert als A. Werner es tut, und zwar aus Gründen, die gegen die Wernersche Ammoniumtheorie überhaupt sprechen.*

---

[1]) Neuere Anschauungen usw. S. 210. Die an früheren Stellen desselben Werkes (S. 47—49) geäußerten Anschauungen weichen von späteren etwas ab. Ich folge hier wesentlich den S. 210 ff. vertretenen Ansichten, weil diese mir dem Verhalten der Ammoniumsalze besser zu entsprechen scheinen.

Digitized by Google

Gegen Werners Auffassung sind schon von verschiedener Seite gewichtige Einwände erhoben worden, deren Zahl sich noch vermehren läßt:[1])

Einen besonderen Vorteil seiner Nebenvalenzformel erblickt Werner darin, daß die merkwürdige Eigenschaft der *„fünften"* Valenz durch sie ohne weiteres ihre Erklärung fände, denn das Chloratom der Salzsäure erfahre bei der Bildung des Chlorammoniums keine tiefgreifende Änderung seiner Bindung (a. a. O. S. 215). Daß diese Ansicht bereits beim freien Ammoniumhydroxyd und seinen Salzen mit schwachen Säuren auf Schwierigkeiten stößt und beim Tetramethylammoniumhydroxyd und -chlorid ganz unhaltbar wird, ist schon von anderer Seite[2]) hervorgehoben worden. Ich glaube, daß ebensosehr folgende Erwägung gegen die obige Erklärung des besonderen Charakters der „fünften" Valenz spricht.

Geht man aus der Ammonium- in die Sulfoniumreihe über, so ergibt sich folgerecht als Nebenvalenzformel nach Werner für Trialkylsulfoniumsalze:

$$\left[\begin{matrix} R_1 . \\ R_2 . \end{matrix} S.R_3\right] X .$$

Diese Formel aber ist aus raumchemischen Gründen unrichtig. Die Erfahrung bei den Verbindungen des dreiwertigen Stickstoffs lehrt, daß diese nicht in enantiomorphen Formen erhalten werden können, daß also die drei Radikale — zum mindesten häufig, wahrscheinlich

---

[1]) Auch folgendes könnte man einwenden: Werner nimmt an, daß bei der Vereinigung von NH_3 und HCl der Wasserstoff der Salzsäure seine positive elektrische Ladung behält und nicht auf den negativen Stickstoff überträgt, weil letzteres höchst unwahrscheinlich sei. — Im Tetraäthylammoniumchlorid aber *müssen* wir in dem Stickstoffatom den Träger des positiven Elektrons sehen, oder soll etwa eines der 8 Kohlenstoffatome oder eines der zwanzig Wasserstoffatome die elektrische Ladung übernehmen?

[2]) S. Arrhenius, Theorien der Chemie, Leipzig 1906, 72; T. S. Moore und T. F. Winmill, Journ. chem. Soc. **101**, 1673 (1912).

Digitized by Google

sogar immer — in der gleichen Ebene wie das zentrale Stickstoffatom gelagert sind. Wir haben guten Grund für die Annahme, daß die Abkömmlinge anderer Elemente, also auch des Schwefels, sich ebenso verhalten. Demnach kann der innere Komplex $[SR_1R_2R_3]$ nicht die Ursache der Spaltbarkeit der Sulfoniumsalze in optische Antipoden darstellen, ein in der Außenzone stehendes Radikal aber hat, wie die Untersuchungen der Ammoniumverbindungen und neuerdings auch der Kobaltiaksalze usw. durch A. Werner zeigen, auf die Symmetrie des Moleküls keinen Einfluß. Nun sind jedoch die Sulfoniumsalze in enantiomorphe Formen spaltbar. Also ist die obige Formel nicht richtig, das Säureradikal muß ebenfalls in der Innenzone stehen, und zwar in einer Tetraederecke, genau wie die drei Alkylradikale. Die einzig sinngemäße Folgerung daraus ist, daß der Säurerest, da er dem Zentralatom ebenso benachbart ist wie die übrigen Radikale, auch direkt und nicht etwa nur durch Vermittlung einer Alkylgruppe an das Zentralatom gebunden ist; ob dies durch Haupt- oder Nebenvalenz geschieht, ist für raumchemische Betrachtungen gleichgültig, wie die Arbeiten Werners über die Metalliakverbindungen in unwiderleglicher Weise zeigen. Obwohl also in den Sulfoniumsalzen der Säurerest räumlich ganz gleich und wahrscheinlich auch durch einen ähnlichen Affinitätsbetrag wie die Alkylgruppen an das Zentralatom gebunden ist, ist die Bindung doch von ganz anderer Art. Bei den Ammoniumverbindungen ist zwar das Säureradikal, wie oben ausführlich bewiesen ist, in anderer Weise als die übrigen Reste gebunden, aber bei der großen Analogie zwischen Ammonium- und Sulfoniumsalzen wird man doch nicht in dieser Verschiedenartigkeit der Bindung — wie Werner — die *einzige* Erklärung für die besondere Natur des an die letzte Valenz gebundenen Radikals suchen dürfen, sondern man kommt nicht darum herum, eine Hilfshypothese aufzustellen, eben die allgemein übliche: Wenn der Sauerstoff

Digitized by Google

der Schwefel, der Stickstoff, der Phosphor usw. aus der niedrigsten Valenzstufe in die um zwei Einheiten höhere Wertigkeitsstufe übergehen und von den beiden neubetätigten Valenzen die eine durch einen stark positiven Rest abgesättigt wird, so tritt an dem an und für sich negativen Zentralatom eine positive Ladung auf, welche dem gesamten Komplex den Charakter eines positiven Ions erteilt. Diese Vorstellung hat in keiner Hinsicht etwas Erzwungenes, erklärt die besondere Natur der „letzten" Valenz in durchaus befriedigender Weise und steht mit allen Tatsachen in guter Übereinstimmung. Auch die Existenz der „anomalen" Ammoniumsalze läßt sich leicht verstehen; so wird eine Verbindung wie $NH_4Cl.NH_3$ durch die Nebenvalenzen des Chloratoms und des dreiwertigen Ammoniakstickstoffs zusammengehalten werden. Das erklärt die Existenz solcher Verbindungen ebensogut als die Wernersche Betrachtungsweise; auch die letztere vermag nicht, Verbindungen von einem bestimmten Typus dieser Art vorauszusehen.

Die Formel X gibt demnach alle bei den Ammoniumverbindungen beobachteten Reaktionen gut wieder, wenn man sie, wie folgt, interpretiert: *Sämtliche fünf Radikale sind durch Hauptvalenz*[1] *an den Stickstoff gebunden, vier in einer inneren, eins in der äußeren Zone.* Von Verbindungen wie

$$[PtCl_2(NH_3)_2]Cl_2 \quad \text{oder} \quad [CrCl_2(OH_2)_4]Cl$$

unterscheiden sich die Ammoniumverbindungen nur insofern, als *sämtliche vier* Koordinationsstellen des Stickstoffs mit durch Hauptvalenz gebundenen Radikalen besetzt sind. Der in der Außenzone stehende, ebenfalls durch Hauptvalenz gebundene Säurerest nimmt, wie in tautomeren Substanzen[2] — wenigstens in Lösung —

[1] Auch H. Kauffmann (Die Valenzlehre, Stuttgart 1911, S. 408) tritt auf Grund ganz anderer Erwägungen für die Fünfwertigkeit des Stickstoffs in den Ammoniumverbindungen ein.

[2] J. Meisenheimer, Ber. d. d. chem. Ges. 41, 3971 (1908). Dieselbe Ansicht wurde etwa gleichzeitig von A. Werner [Neuere Anschauungen usw. S. 49 (1909)] geäußert.

Digitized by Google

keinen festen Platz ein und hat daher auf die Asymmetrie des Moleküls keinen Einfluß.

Über Trimethylalkoxylammoniumbasen;

von *Jakob Meisenheimer* und *Kurt Bratring.*

Trimethylaminoxydhydrat, $(CH_3)_3NO + 2H_2O$, addiert leicht in alkoholischer Lösung Methyljodid, wie W. R. Dunstan und E. Goulding[1]) angeben. Äthyl- und n-Propyljodid werden schwieriger aufgenommen; die Isolierung der Anlagerungsprodukte gelingt nur, wenn man von dem leichter reagierenden wasserfreien Oxyd ausgeht. Die Entwässerung des Hydrats macht Schwierigkeiten und ist Dunstan und Goulding[2]) überhaupt nicht gelungen, da das Hydrat bis 110° nur einen Teil seines Wassers abgibt und sich bei höherer Temperatur zersetzt; sie läßt sich indessen durch vorsichtige Sublimation des energisch vorgetrockneten Hydrats im Vakuum ganz glatt erreichen. Das wasserfreie Oxyd sublimiert in farblosen Nadeln, die beim Kochen mit Äthyl- und n-Propyljodid in ziemlich guter Ausbeute die entsprechenden Alkoxylverbindungen

$$\left[\begin{matrix} CH_3. & .CH_3 \\ & N \\ CH_3. & .OC_2H_5 \end{matrix}\right]J \quad \text{und} \quad \left[\begin{matrix} CH_3. & .CH_3 \\ & N \\ CH_3. & .OC_3H_7 \end{matrix}\right]J.$$

liefern.

Alle Alkoxylammoniumsalze, die wir in Händen hatten, stellen farblose, stark sauer reagierende und, wie es scheint, nicht sehr beständige Substanzen dar. Die zugehörigen freien Basen sind nicht isolierbar. In Lösung sind sie zwar in der Kälte einige Zeit haltbar und lassen sich daraus in Form der Chloroplatinate wieder abscheiden, beim Eindampfen aber zersetzen sie sich rückstandslos in Trimethylamin, Wasser und Formaldehyd, bzw. Acet- und Propionaldehyd. Das Trimethylamin wurde im Destillat als Chloroplatinat, die Aldehyde als

[1]) Journ. chem. Soc. 75, 797 (1899).

[2]) A. a. O. 795.

Digitized by Google

p-Nitrophenylhydrazone quantitativ bestimmt; der Zerfall verläuft stets recht glatt, nur beim Propionaldehyd ließ die Ausbeute an Hydrazon zu wünschen übrig, offenbar infolge der großen Zersetzlichkeit dieses Aldehyds. Die Spaltung der Trimethylalkoxylammoniumhydroxyde entspricht also folgender Gleichung:

$$[(CH_3)_3N(OCH_3)](OH) = (CH_3)_3N + CH_2O + H_2O.^1)$$

Alkoholate quartärer Ammoniumbasen sind bisher in der Literatur nicht bekannt geworden. Im hiesigen Laboratorium hat Hr. J. Dodonow[2]) einen der einfachsten Vertreter dieser Körperklasse, das *Tetramethylammoniumäthylat* dargestellt, indem er Tetramethylammoniumchlorid in absolut alkoholischer Lösung (der Alkohol war über Calcium destilliert) mit einer entsprechend bereiteten Natriumäthylatlösung zusammenbrachte. Nach dem Abfiltrieren des Kochsalzes und vorsichtigem Abdampfen des Alkohols im Vakuum hinterblieb das Äthylat als äußerst hygroskopische, stets etwas nach Trimethylamin riechende Krystallmasse von der Zusammensetzung $[(CH_3)_4N]OC_2H_5$, C_2H_5OH.

Unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln haben wir folgende Alkoholate — in Lösung — dargestellt:

$[(CH_3)_3N(OH)](OCH_3)$, $[(CH_3)_3N(OH)](OC_2H_5)$, $[(CH_3)_3N(OH)](OC_3H_7)$;
$[(CH_3)_3N(OCH_3)](OC_2H_5)$, $[(CH_3)_3N(OCH_3)](OC_3H_7)$,
$[(CH_3)_3N(OC_2H_5)](OCH_3)$, $[(CH_3)_3N(OC_2H_5)](OC_3H_7)$ und
$[(CH_3)_3N(OC_3H_7)]OCH_3$.

Die drei erstgenannten *Trimethylhydroxylammoniumalkoholate* liefern im Gegensatz zu den oben beschriebenen isomeren *Trimethylalkoxylammoniumhydroxyden* beim Eindampfen ihrer Lösungen keine Spur Trimethylamin und Aldehyd, sondern es hinterbleibt das Oxyd, das in Form des Chlorhydrats sich quantitativ zurückgewinnen läßt.

---

[1]) Nach Dunstan und Goulding, Journ. chem. Soc. 75, 798 (1899), finden ähnliche Zersetzungen auch in saurer Lösung statt.

[2]) Vgl. seine Dissertation, Berlin 1910.

Digitized by Google

Die fünf letzteren Verbindungen dagegen sind sehr zersetzlicher Natur und erleiden bereits beim Konzentrieren ihrer Lösungen die „*Aldehydspaltung*“, daneben entstehen Trimethylamin und Alkohol. Die Bestimmung der Zerfallsprodukte erfolgte wie oben; stets geht der innerhalb der eckigen Klammern stehende Alkoholrest als Aldehyd heraus (vgl. auch die vorstehende Abhandlung.)

Experimentelles.

Trimethylaminoxydhydrat wird am besten nach der Vorschrift von Dunstan und Goulding[1]) durch Oxydation einer 33 prozentigen wäßrigen Trimethylaminlösung (100 ccm) mit 3 prozentigem *reinem* Wasserstoffsuperoxyd (600 ccm) dargestellt. Konzentriertere Wasserstoffsuperoxydlösungen zu verwenden, ist nicht ratsam. Ist nach 24 Stunden der Trimethylamingeruch noch nicht verschwunden, so versetzt man nochmals mit 100—200 ccm Wasserstoffsuperoxyd. Wenn kein Trimethylamin mehr nachweisbar ist, wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Alkohol-Äther umkrystallisiert. Das Hydrat des Oxyds, $(CH_3)_3NO + 2H_2O$, krystallisiert in herrlichen, zolllangen Nadeln vom Schmelzp. 96°; die Ausbeute ist sehr gut, bis zu 95 Proz. der Theorie. Die Reinheit wurde durch Analyse kontrolliert:

0,1338 g gaben 14,9 ccm Stickgas bei 20° und 749 mm Druck.

	Ber. für $C_3H_9ON + 2H_2O$	Gef.
N	12,61	12,49

Wasserfreies Trimethylaminoxyd, $N(CH_3)_3O$.

Das Hydrat verliert im absoluten Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd rasch an Gewicht, binnen 48 Stunden etwa so viel, wie dem Wassergehalt des Hydrates entspricht, aber es tritt dann

[1]) Journ. chem. Soc. **75**, 1005 (1899).

Digitized by Google

keine Gewichtskonstanz ein, sondern es erfolgt immer weitere Abnahme; auch macht sich stets als Zeichen der vor sich gehenden Zersetzung Amingeruch bemerkbar. Nach 3 Wochen betrug der Gesamtverlust einer Probe 34,46 Proz. (statt der auf 2 Mol. Wasser berechneten 32,43 Proz.), und doch bestand der Rückstand, einer Elementaranalyse zufolge, noch nicht aus reinem wasserfreien Oxyd. Trocknet man größere Mengen im Vakuum bei höherer Temperatur, so schmilzt das Hydrat und wird bald wieder fest; die erstarrte Oberfläche verhindert die vollständige Wasserabgabe. Reines Oxyd erhält man am besten durch Sublimation:

10 g Trimethylaminoxydhydrat werden nebst einigen Siedesteinchen in einen etwa 150 ccm fassenden Rundkolben mit langem weiten Hals gebracht. Der Kolben wird nach Zwischenschaltung eines Chlorcalciumrohrs mit der Wasserstrahlpumpe auf 10—12 mm evakuiert und im Ölbade erhitzt. Bei 120° Badtemperatur schmilzt die Substanz zusammen und unter Blasenwerfen entweicht das Wasser. Die Temperatur wird nun sehr langsam gesteigert, bis sich keine Blasen mehr ententwickeln und alles wieder erstarrt ist. Man darf dabei nicht über 150° gehen, da sonst sehr schnell unter Braunfärbung völlige Zersetzung eintritt. Wenn die Hauptmenge des Wassers abgegeben ist, erhält man noch 10 Minuten auf 140—150°. Dann nimmt man aus dem Ölbade heraus, schaltet ein neues Chlorcalciumrohr ein, evakuiert wieder und erhitzt weiter. Schon ehe das Thermometer im Ölbade 180° anzeigt, erscheinen in dem Kolbenhals farblose Nadeln; zur Vollendung der Sublimation erhält man $1^1/_2$ Stunden lang bei 190—200°. Spurenweise tritt auch unter diesen Bedingungen Zersetzung ein, wie der Geruch nach Aminen und Formaldehyd beim Öffnen des Kolbens beweist; die Hauptmenge des Oxydes aber (95 Proz. der Theorie) sitzt in schönen langen Nadeln in dem Kolbenhals. Zur Analyse wurde eine Probe möglichst rasch in ein Schiffchen

Digitized by Google

umgefüllt und nochmals einige Stunden über Phosphorpentoxyd im Vakuum getrocknet.

0,1977 g gaben 0,3485 CO_2 und 0,2151 H_2O.

	Ber. für C_5H_9ON	Gef.
C	48,00	48,08
H	12,00	12,17

Das Oxyd ist äußerst hygroskopisch. Es beginnt beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 180° zu sublimieren und schmilzt dann bei 208°.

Trimethylmethoxylammoniumjodid, $[N(CH_3)_3(OCH_3)]J$, entsteht, den Angaben von Dunstan und Goulding entsprechend[1]), beim längeren Stehen des Oxydhydrates mit Methyljodid in methylalkoholischer Lösung. Die Ausbeute an reinem Material ist nicht gut (40 Proz. der Theorie), da stets ein Teil des Oxyds unverändert bleibt und die Reinigung des Anlagerungsproduktes erschwert. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol und Waschen mit Essigester und Äther erhält man farblose Krystalle vom Zersetzungspunkt 162°[2]); um die Zusammensetzung außer jeden Zweifel zu setzen, haben wir die bisher nicht ausgeführte Elementaranalyse nachgeholt; das Jod läßt sich direkt nach Volhard titrieren.

0,1801 g gaben 0,1484 CO_2 und 0,0924 H_2O.

0,2170 g verbrauchten 10,00 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$-Lösung.

	Ber. für $C_4H_{12}ONJ$	Gef.
C	22,12	22,47
H	5,59	5,74
J	58,51	58,51

Als Nebenprodukt bei der Darstellung des Methoxylammoniumjodids beobachteten auch wir häufig *Tetramethylammoniumjodid* (5—10 Proz.), welches durch seine Schwerlöslichkeit in Methylalkohol abgetrennt wird.

---

[1]) Journ. chem. Soc. 75, 797 (1899).

[2]) Dieser Schmelzpunkt, sowie diejenigen der später beschriebenen Halogenalkyladditionsprodukte (und deren Pikrate usw.) ist unscharf und wenig charakteristisch; geringe Beimengungen von Oxydhydrat scheinen den Schmelzpunkt stark zu beeinflussen.

Digitized by Google

Wahrscheinlich wird sich die Ausbeute an reinem Trimethylmethoxylammoniumjodid durch Verwendung von wasserfreiem Oxyd an Stelle des Hydrats erheblich steigern lassen; Versuche in dieser Richtung wurden nicht angestellt. Man kann es aber aus den Erfahrungen schließen, die bei den sehr zahlreichen. Anlagerungsversuchen mit anderen Halogenalkylen gemacht worden sind: Läßt man Trimethylaminoxydhydrat in absolut alkoholischer Lösung mit überschüssigem Äthyl- oder n-Propylbromid oder -jodid stehen, so bleibt der größte Teil auch nach Wochen unverändert. Werden die Lösungen gekocht, so entstehen als Hauptprodukte, namentlich bei Verwendung der Bromalkyle, die halogenwasserstoffsauren Salze des Trimethylaminoxyds, wie durch zahlreiche Analysen sichergestellt wurde. Bei direkter Einwirkung der genannten Halogenalkyle auf das feste Hydrat ohne Lösungsmittel tritt überhaupt fast keine Umsetzung ein. Brauchbare Resultate erhält man nur bei Verwendung des wasserfreien Oxyds:

Trimethyläthoxylammoniumjodid, $[N(CH_3)_3(OC_2H_5)]J$.

6,5 g frisch sublimiertes Oxyd werden in 10 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit 24 g Äthyljodid versetzt, wobei mäßige Erwärmung erfolgt. Am folgenden Tage ist die Flüssigkeit zu einem Brei von Krystallen erstarrt, die aber nach der Analyse einer herausgenommenen Probe einen zu niedrigen Jodgehalt besitzen (51,67 Proz. Jod statt der für $[N(CH_3)_3(OC_2H_5)]J$ berechneten 54,97), offenbar infolge Beimengung von unverändertem Oxyd. Daher wird die ganze Masse $^3/_4$ Stunden lang am Rückflußkühler gelinde gekocht, wobei bald Braunfärbung erfolgt. Die nach dem Erkalten wieder abgeschiedenen farblosen Krystalle (16,5 g) enthalten etwas zu viel Jod (55,53 Proz.) und sind daher durch Trimethylaminoxydjodhydrat verunreinigt. Sie werden aus so viel absolutem Alkohol umkrystallisiert, daß beim Erkalten nur eine geringe Krystallisation (2.8 g) erfolgt;

Digitized by Google

diese besteht dann zur Hauptsache aus dem in Alkohol schwer löslichen Jodhydrat des Oxyds (sie enthielt 59,91 statt 62,55 Proz. Jod). Die Mutterlauge davon wird mit Äther gefällt und die Abscheidung nochmals in derselben Weise umkrystallisiert. Die so erhaltene Krystallmasse (12 g) stellt ganz reines Äthoxyljodid dar:

0,2310 g verbrauchten 10,00 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$-Lösung.

	Ber. für $C_5H_{14}ONJ$	Gef.
J	54,97	54,97

Das nach 24 stündigem Stehen in der Kälte (siehe oben) ausgefallene Gemenge von viel Äthoxyljodid und wenig Oxyd läßt sich durch Umkrystallisieren nicht völlig reinigen; die Abtrennung des Oxyds gelingt nur auf dem Umwege über das Jodhydrat: Man löst das Rohprodukt in wenig Wasser, fügt die aus der Jodbestimmung berechnete Menge verdünnter Jodwasserstoffsäure[1]) zu und läßt im Vakuum über Kali und Schwefelsäure abdunsten. Die erste Krystallisation enthält den wesentlichen Teil des Oxydjodhydrats; die Mutterlauge läßt man gänzlich eintrocknen und krystallisiert sie aus Alkohol um. Man erhält so ebenfalls ganz reines Material, aber in wesentlich schlechterer Ausbeute, als oben.

0,1314 g gaben 0,1245 CO_2 und 0,0712 H_2O.
0,1513 g „ 8,4 ccm Stickgas bei 20° und 753 mm Druck.
0,2310 g verbrauchten 10,00 ccm $^n/_{10}$-Silbernitratlösung.

	Ber. für $C_5H_{14}ONJ$	Gef.
C	25,97	25,84
H	6,06	6,02
N	6,06	6,27
J	54,97	54,97

Das Trimethyläthoxylammoniumjodid bildet kleine, farblose, nicht hygroskopische Krystalle, die sich beim langen Lagern allmählich zersetzen. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther. Beim Erhitzen

[1]) Nach Dunstan und Goulding [Journ. chem. Soc. **75**, 798 (1899)] wirkt Jodwasserstoffsäure spaltend auf Trimethylmethoxylammoniumjodid; wir fanden dasselbe für das Äthoxyl- und Propoxylsalz.

Digitized by Google

färbt sich die Substanz unter Erweichen braun und schmilzt unscharf bei 122—125°.

Äthylbromid wirkt viel langsamer als Äthyljodid auf Trimethylaminoxyd ein. Verfährt man genau wie oben, so scheiden sich erst nach tagelangem Stehen Krystalle aus, diese bestehen aber, durch Zusatz von 5 ccm absolutem Äther stark vermehrt, aus reinem *Trimethylaminoxydbromhydrat*, $C_3H_{10}ONBr$ (Gef. 51,40 Proz. Brom; ber. 51,28 Proz.). Aus der Mutterlauge wird durch Zusatz von 500 ccm absolutem Äther eine ölige Fällung abgeschieden, die im Exsiccator über Phosphorpentoxyd zu einer weißen Krystallmasse erstarrt. Man löst in wenig absolutem Alkohol, gibt einige Kubikzentimeter absoluten Äther zu, filtriert und fällt von neuem mit 500 ccm absolutem Äther. Die krystallinische Abscheidung (1,5 g) ist reines *Trimethyläthoxylammoniumbromid*; es ist stark hygroskopisch.

0,4534 g verbrauchten 24,52 ccm $^n/_{10}$-Silbernitratlösung.

	Ber. für $C_5H_{14}ONBr$	Gef.
Br	43,48	43,25

Trimethylpropoxylammoniumjodid, $[N(CH_3)_3(OC_3H_7)]J$.

6,3 g sublimiertes Oxyd werden in 20 ccm n-Propylalkohol gelöst und 24 g (2 Mol.) n-Propyljodid hinzugefügt. Am folgenden Tage ist die ganze Masse zu einem Brei erstarrt. Der Jodgehalt der abgeschiedenen Krystalle wurde bei den verschiedenen Darstellungen zwischen 50,25 und 50,90 Proz. (statt 51,80 Proz.) gefunden; das Produkt kann in analoger Weise, wie oben für das Äthyljodidanlagerungsprodukt beschrieben ist, ebenfalls nur unter großen Verlusten gereinigt werden. Besser ist es auch hier, das Reaktionsgemisch, ohne vorher zu filtrieren, $^3/_4$ Stunden am Rückflußkühler zu kochen. Nach dem Erkalten und Zusatz von etwas Äther erhält man 15,8 g Krystalle mit einem Jodgehalt von 52,7 Proz. (statt 51,8 Proz.). Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol, wobei man die sich zuerst ausschei-

Digitized by Google

denden Anteile verwirft, verbleiben 12 g reines Trimethylpropoxylammoniumjodid.

0,1481 g gaben 0,1554 CO_2 und 0,0865 H_2O.
0,1372 g „ 7,3 ccm Stickgas bei 20° und 749 mm Druck.
0,2450 g verbrauchten 10,00 ccm $^n/_{10}$-Silbernitratlösung.

	Ber. für $C_6H_{16}ONJ$	Gef.
C	29,39	28,62
H	6,53	6,49
N	5,71	6,01
J	51,80	51,80

Farblose oder meist schwach gelbliche, kleine Krystalle, leicht löslich in Wasser und Alkoholen, unlöslich in Äther. Der Schmelzpunkt liegt unscharf bei 145 bis 147°; dem Schmelzen gehen Erweichen und Braunfärbung voraus. Die Krystalle sind nicht hygroskopisch und zersetzen sich beim längeren Aufbewahren merklich.

Trimethylalkoxylammoniumhydroxyde, $[N(CH_3)_3(OR)](OH)$, *sind in verdünnter wäßriger Lösung existenzfähig*[1]): 1 g Trimethylmethoxylammoniumjodid wurde in stark verdünnter wäßriger Lösung mit überschüssigem Silberoxyd geschüttelt, bis eine filtrierte Probe mit Silbernitrat keine Fällung mehr gab, die Lösung filtriert und mit Salzsäure wieder angesäuert, alles unter guter Kühlung. Beim Eindampfen hinterblieb eine stark hygroskopische Krystallmasse, die durch Umwandlung in das Platinsalz als Trimethylmethoxylammoniumchlorid erwiesen wurde; das Platinsalz wurde aus alkoholischer Lösung in zwei Fraktionen gefällt, die erste Fällung hatte 33,07, die zweite 32,91 Proz. Platin (ber. für $(C_4H_{12}ON)_2PtCl_6$ 33,19 Proz.).

Die Basen zersetzen sich aber vollständig beim Eindampfen ihrer Lösungen: Eine genau wie oben bereitete wäßrige (oder methylalkoholische) Lösung derselben Base hinterließ beim Eindampfen im Vakuum keinen Rückstand.

[1]) Vgl. auch Dunstan und Goulding, Journ. chem. Soc. **75**, 799 (1899).

Digitized by Google

Dasselbe Resultat wurde erhalten, als die Base aus dem Sulfat durch die berechnete Menge Barytwasser in Freiheit gesetzt wurde.

Die Angabe von Dunstan und Goulding (a. a. O.), daß Trimethylmethoxylammoniumjodid mit Alkali Trimethylaminoxyd und Methylalkohol liefere, ist demnach zu berichtigen.

Als Zersetzungsprodukte lassen sich Trimethylamin und Aldehyd in folgender Weise nachweisen und quantitativ bestimmen: Das Jodid der zu untersuchenden Base wird in wenig Alkohol gelöst und unter Kühlung mit Kältemischung mit feuchtem Silberoxyd bis zum Verschwinden der Jodreaktion geschüttelt, die Flüssigkeit schnell vom Jodsilber abfiltriert und sofort aus dem Wasserbade in eine mit verdünnter Salzsäure beschickte Vorlage hinüberdestilliert. Um die Spaltprodukte möglichst vollständig überzutreiben, leitet man gleichzeitig einen lebhaften Stickstoffstrom durch den ganzen Apparat und setzt das noch eine halbe Stunde fort, nachdem alle Flüssigkeit abdestilliert ist. Der Destillationskolben wird auf einen etwaigen Rückstand untersucht, das salzsaure Destillat mit Platinchlorid im Überschuß gefällt und das Platinsalz gewogen. — Zur quantitativen Bestimmung der Aldehyde wird in einem genau wie oben angesetzten Parallelversuch die Vorlage mit einer filtrierten Lösung von salzsaurem *p-Nitrophenylhydrazin* beschickt. Die Nitrophenylhydrazone scheiden sich bereits während der Destillation aus, ihre Krystallisation wird durch mehrstündiges Einstellen in Eis vervollständigt. Zur Identifizierung diente in allen Fällen Schmelzpunkt und Mischprobe.

Ergebnisse: 1a) 1 g Trimethylmethoxylammoniumjodid $[N(CH_3)_3(OCH_3)]J$ lieferte 1,849 g $[N(CH_3)_3H]_2PtCl_6$ mit 36,97 Proz. Platin (ber. 36,96 Proz.); entsprechend 76 Proz. der Theorie.

1b) 1 g $[N(CH_3)_3(OCH_3)]J$ gab 0,45 g Formaldehyd-p-nitrophenylhydrazon (59 Proz. der Theorie) vom Schmelz-

Digitized by Google

punkt 173°, der durch einmaliges Umkrystallisieren auf 180° stieg, während E. Bamberger[1]) 181—182° angibt. Die Mischprobe zeigte keine Erniedrigung.

In dem Destillationskolben blieb in beiden Fällen kein Rückstand.

2. 1 g $[N(CH_3)_3(OC_2H_5)]J$. Gef.: a) 1,960 g $[N(CH_3)_3H]_2PtCl_6$ (86 Proz. der Theorie) mit 37,00 Proz. Platin (ber. 36,96 Proz. Pt). — b) 0,52 g Acetaldehyd-p-nitrophenylhydrazon (67 Proz. der Theorie) vom Schmelzp. 126°, nach einmaligem Umkrystallisieren 128° [E. Hyde[2]) 128,5°]. — Im Versuch a) blieb als Destillationsrückstand eine Spur, in b) eine nicht unbeträchtliche Menge, 0,127 g, *Trimethylaminoxydhydrat* zurück, welches durch den Schmelzpunkt seines Pikrats (197°) identifiziert wurde; es ist das ohne Zweifel durch eine Verunreinigung des Ausgangsmaterials zu erklären.

3. Angewandt je 1 g $[N(CH_3)_3(OC_3H_7)]J$. Gef.: a) 0,880 g $[N(CH_3)_3H]_2PtCl_6$ (81 Proz. der Theorie) mit 36,84 Proz. Platin (ber. 36,96 Proz. Pt). Auch in diesem Falle blieb eine geringe Menge Oxydhydrat als Destillationsrückstand. — b) 0,28 g Propionaldehyd-p-nitrophenylhydrazon (36 Proz. der Theorie) vom Schmelzp. 118°. Das Rohprodukt wurde zweimal aus 50prozentigem Alkohol umkrystallisiert und schmolz dann, genau wie H. D. Dakin[3]) und Oppenheim[4]) angeben, bei 124°. Die schlechten Ausbeuten sind wohl durch die große Unbeständigkeit des Propionaldehyds zu erklären.

Trimethylhydroxylammoniumalkoholate, $[N(CH_3)_3(OH)]OR$, *zerfallen nicht in Trimethylamin und Aldedyde, sondern liefern mit Salzsäure das Trimethylaminoxydsalz zurück*: 1 g Trimethylhydroxylammoniumchlorid wird in absolutem (d. h. über Calcium destilliertem) Methyl-, Äthyl- oder n-Propyl-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 1807 (1899).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges **32**, 1813 (1899).
[3]) Zentralbl. 1908 I, 1259.
[4]) Inaugural-Dissertation, Kiel 1911.

Digitized by Google

alkohol gelöst und mit der genau berechneten Menge titrierter Natrium-methylat-, äthylat- oder -n-propylatlösung umgesetzt. Ohne das ausfallende Chlornatrium abzufiltrieren, destilliert man das Lösungsmittel vollständig über und fängt mit $^n/_{10}$-Salzsäurelösung auf. Die vorgelegte Salzsäure nimmt weder eine Spur Trimethylamin auf, ihr Titer ändert sich nicht, noch gibt sie mit p-Nitrophenylhydrazin Aldehydreaktion. — Der im Kolben verbleibende Rückstand wird mit Alkohol aufgenommen, Salzsäuregas eingeleitet und vom Kochsalz abfiltriert. Es hinterbleibt, gleichgültig ob man in methyl-, äthyl- oder propylalkoholischer Lösung gearbeitet hat, 0,9 g Trimethylhydroxylammoniumchlorid, dessen Identität durch Analyse des einmal umkrystallisierten Rohprodukts sichergestellt wurde.

0,1096 g verbrauchten 9,80 ccm $^n/_{10}$-Silbernitratlösung.

	Ber. für $C_3H_{10}ONCl$	Gef.
Cl	31,79	31,70

Alkoholate quartärer Ammoniumbasen sind bisher überhaupt nicht beschrieben worden; das

Tetramethylammoniumäthylat, $[N(CH_3)_4]OC_2H_5$,

erhält man auf folgendem Wege[1]):

5,711 g über Phosphorpentoxyd im Vakuum scharf getrocknetes Tetramethylammoniumchlorid werden in 50 ccm über Calcium destilliertem Alkohol heiß gelöst und mit der genau berechneten Menge, 25,50 ccm, einer absolut alkoholischen Natriumäthylatlösung (1 ccm entsprechend einem Gehalt von 0,04709 g Natrium) versetzt. Die sofort eintretende Abscheidung von Chlornatrium wird durch Zusatz von etwa 200 ccm absolutem Äther vervollständigt. Der Kolben bleibt, durch Gummistopfen und Natronkalkrohr verschlossen, stehen, bis die Trübung sich abgesetzt hat; dann gießt man die klare Flüssigkeit rasch durch ein Faltenfilter, wobei fast genau die be-

[1]) Vgl. J. Dodonow, Inaugural-Dissertation der Universität Berlin 1910, 69.

Digitized by Google

rechnete Menge Natriumchlorid (3,00 statt 3,05 g) auf dem Filter bleibt, und konzentriert im Vakuum auf ein geringes Volumen. Die stark eingeengte Lösung wird in einen weithalsigen 100 ccm-Kolben schnell umgefüllt und nun der Alkohol so vollständig, als bei einer Badtemperatur von 40° möglich ist, im Vakuum abdestilliert. Die Entfernung der letzten Reste Lösungsmittel erfolgt beim Stehen über konz. Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd im Vakuum der Quecksilberluftpumpe binnen etwa 2 Tagen. Die Flüssigkeit erstarrt schließlich zu einer farblosen, sehr hygroskopischen Krystallmasse, welche die Zusammensetzung $[N(CH_3)_4]OC_2H_5, C_2H_5OH$ besitzt.

Eine Probe der Substanz wurde, nachdem sie noch 2 Tage weiter getrocknet war, in einer trocknen Atmosphäre[1]) in ein gewogenes Schiffchen eingefüllt und analysiert:

0,2312 g gaben 0,4833 CO_2 und 0,2840 H_2O.

0,1943 g „ 14,5 ccm Stickgas bei 21° und 765 mm Druck.

Der Rest der Substanz (5,5720 g), der etwas nach Trimethylamin roch, wurde am selben Tage in 3 ccm Wasser gelöst, wobei starke Erwärmung eintrat, so daß, um Verluste an Alkohol zu vermeiden, gekühlt werden mußte. Über Nacht krystallisierten aus der Flüssigkeit große Mengen feiner Nadeln, die sich in mehr Wasser leicht lösten. Die erhaltene Lösung verbrauchte bei der Titration mit Salzsäure (Indicator Lackmus) 31,50 ccm n-Salzsäure. — Aus der sauren Flüssigkeit wurde der Alkohol abdestilliert; das Destillat (58,27 g) hatte das spezifische Gewicht 0,99100, was einem Alkoholgehalt von 5,07 Proz. entspricht. Insgesamt wurden also 2,954 g Alkohol gefunden.

	Ber. für $[N(CH_3)_4]OC_2H_5.C_2H_5OH$	Gef.
C	58,18	57,01
H	14,04	13,74
N	8,50	8,52
$N(CH_3)_4'$	44,85	41,84
$2C_2H_5OH$	55,76	53,02

Die Analysenzahlen stimmen nicht scharf, weil es unmöglich ist, die Anziehung von etwas Luftfeuchtig-

[1]) Vgl. diese Annalen 385, 125, 142 (1911).

Digitized by Google

keit zu vermeiden, doch stimmen die Werte viel besser auf die angenommene als jede andere in Betracht kommende Formel, also etwa $[N(CH_3)_4]OH$ mit einem oder zwei Molekülen Krystallalkohol.

Trimethylalkoxylammoniumalkoholate, $[N(CH_3)_3(OR)]OR_1$, werden durch Umsetzung von Trimethylalkoxylammojodid, $[N(CH_3)_3(OR)]J$, mit dem Natriumalkoholat $NaOR_1$ in absolut alkoholischer Lösung gewonnen, entsprechend wie es oben für *Trimethylhydroxylammoniumalkoholate* beschrieben ist (S. 294). Ihrer Zersetzlichkeit[1]) wegen haben in keinem Falle die Alkoholate in fester Form isoliert werden können, sondern es sind stets nur die Zerfallsprodukte, Trimethylamin und Aldehyd, untersucht worden, und zwar in der gleichfalls bereits angegebenen Weise (S. 293). Man stellt sich also zunächst die Alkoxylammoniumalkoholatlösung her und destilliert diese direkt im Stickstoffstrome in Salzsäure oder in p-Nitrophenylhydrazinlösung.

1. $[N(CH_3)_3(OCH_3)]OC_2H_5$. a) 0,6157 g Trimethylmethoxylammoniumchlorid lieferten 1,02 g $[N(CH_3)_3H]_2PtCl_6$ (79 Proz. der Theorie) mit 36,60 Proz. Pt (ber. 36,96 Proz.). In diesem Falle wurde der Versuch gemacht, das Äthylat in fester Form zu fassen, doch hinterblieb nach dem Abfiltrieren des Kochsalzes und Eindampfen des Filtrates im Vakuum nur etwa 0,1 g einer amorphen, weißen Masse vom Schmelzp. 146°, die in Alkohol schwer löslich war und wohl *Trioxymethylen* vorstellte (Schmelzp. 152°). — b) Angewandt 1 g Trimethylmethoxylammoniumjodid. Im Rückstand hinterblieb neben

[1]) Diese übertrifft noch die des Trimethylmethoxylammoniumhydroxyds: Als 0,382 g Trimethylmethoxylammoniumjodid in absolut alkoholischer Lösung (100 ccm) mit der genau berechneten Menge Natriumäthylatlösung in der Kälte einige Minuten geschüttelt und dann mit Platinchloridlösung gefällt waren, war dem Niederschlag bereits das Platinsalz des Trimethylamins in geringer Menge beigemischt (Gef. 33,54 Proz., ber. für $(C_4H_{12}ON)_2PtCl_6$ 33,19 Proz. Pt).

Digitized by Google

Jodnatrium etwas braunes, in Alkohol unlösliches Harz; in der Vorlage fanden sich 0,212 g Formaldehyd-p-nitrophenylhydrazon (28 Proz. der Theorie) vom Schmelzp. 176°. Das einmal umkrystallisierte Präparat zeigte scharf den richtigen Schmelzp. 181°.

2. $[N(CH_3)_3(OCH_3)]OC_3H_7$. 1 g Trimethylmethoxylammoniumjodid. Gef.: 0,17 g Formaldehyd-p-nitrophenylhydrazon (23 Proz. der Theorie). Es schmolz roh bei 179°, einmal umkrystallisiert bei 181°. — Trimethylamin wurde nicht bestimmt; im Rückstand viel braunes Harz.

3. $[N(CH_3)_3(OC_2H_5)]OCH_3$. a) 0,327 g Trimethyläthoxylammoniumbromid. Gef.: 0,405 g $[N(CH_3)_3H]_2PtCl_6$ (86 Proz. der Theorie) mit 36,62 Proz. Platin. — b) 1 g Trimethyläthoxylammoniumjodid. Gef. 0,47 g Acetaldehyd-p-nitrophenylhydrazon (61 Proz. der Theorie) vom Schmelzpunkt 126°, bzw. 128°. Im Rückstand blieben Spuren von Trimethylaminoxydhydrat und braunes Harz.

4. $[N(CH_3)_3(OC_2H_5)]OC_3H_7$. 1 g Trimethyläthoxylammoniumjodid gab 0,49 g Acetaldehyd-p-nitrophenylhydrazon (63 Proz. der Theorie) vom direkt richtigen Schmelzp. 129°. Im Rückstand neben Harz Spuren von Trimethylaminoxydhydrat.

5. $[N(CH_3)_3(OC_3H_7)]OCH_3$. 1 g Trimethylpropoxylammoniumjodid gab 0,28 g Propionaldehyd-p-nitrophenylhydrazon (35 Proz. der Theorie); der Schmelzpunkt des Rohprodukts lag bei 116° und stieg durch mehrmaliges Umkrystallisieren auf 124°. Im Rückstand blieb eine dunkelgelbe, in Wasser und Alkohol schwer lösliche Substanz, sowie etwas (0,03 g) Trimethylaminoxydhydrat.

Anhang: Über Phosphenylchloridbromid.

Es ist wahrscheinlich, daß wie beim Stickstoff so auch beim fünfwertigen Phosphor vier Valenzen gleichartig und die fünfte davon verschieden ist; die Existenz des Phosphorpentachlorids usw. spricht nicht dagegen, da die gleiche Reaktionsfähigkeit der fünf Halogenatome bisher nicht bewiesen ist. Es liegt nahe, die Ungleich-

Digitized by Google

wertigkeit der „fünften" Valenz beim Phosphor in derselben Weise darzutun, wie es oben für den Stickstoff ausgeführt ist; derartige Versuche sind auch beabsichtigt. Vorläufig haben wir — vergeblich — einen anderen Weg eingeschlagen:

Phosphenylchlorid addiert leicht 2 Atome Brom:

$$\text{I. } C_6H_5PCl_2 + Br_2 = C_6H_5PCl_2Br_2.$$

In gleicher Weise nimmt *Phosphenylbromid* Chlor auf:

$$\text{II. } C_6H_5PBr_2 + Cl_2 = C_6H_5PBr_2Cl_2.$$

Wenn der „fünften" Valenz beim Phosphor eine besondere Stellung zukommt, so sollten die Verbindungen I und II verschieden sein, entsprechend den Formeln $[C_6H_5PCl_2Br]Br$ und $[C_6H_5PClBr_2]Cl$. *Wider Erwarten erwiesen sich beide Körper als identisch.* Sie sehen völlig gleich aus, haben denselben Schmelzpunkt und reagieren beide mit trocknem Schwefeldioxyd[1]) nach der Gleichung:

$$2C_6H_5PCl_2Br_2 + SO_2 = 2C_6H_5POCl_2 + SBr_4[2]),$$

während die Formel II bei dieser Reaktion eine Abspaltung zum mindesten eines Teils des Chlors erwarten läßt.

1. 20 g Phosphenylchlorid werden in einem Scheidetrichter mit weitem Hahn in etwa 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst und die berechnete Menge trocknes Brom (17,8 g) in Tetrachlorkohlenstofflösung in kleinen Portionen unter Vermeidung stärkerer Erwärmung und stetem Umschütteln zugegeben. Das ausgeschiedene Phosphenylchloridbromid wird schnell in ein verschließbares, tariertes Filterrohr übergespült, mit Chlorkohlenstoff gewaschen und durch Hindurchleiten eines absolut trocknen Luftstromes die Hauptmenge des Lösungsmittels entfernt; es ist vorteilhaft, die Substanz etwas mit Chlorkohlenstoff befeuchtet zu lassen, da sie sich dann besser hält. Ausbeute quantitativ.

II. Dieselbe Substanz erhält man in gleich guter Ausbeute, wenn man Phosphenylbromid (30 g) mit der

[1]) A. Michaelis, diese Annalen 181, 300 (1876).

[2]) Bzw. Brom und Bromschwefel.

Digitized by Google

berechneten Menge Chlor (7,95 g) in etwa 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff zusammenbringt und wie oben weiterbehandelt. — Für die Analysen wurden Proben beider Substanzen im Vakuum direkt in die verschließbaren Wägegläschen hineinsublimiert, die Röhrchen unter Wasser geöffnet und das Gesamthalogen bestimmt.

I. 0,1495 g gaben 0,2895 AgCl + AgBr.
II. 0,2488 g „ 0,4835 AgCl + AgBr.

	Ber. für $C_6H_5Cl_2Br_2P$	Gef. I	Gef. II
Cl + Br	68,08	67,46	67,70

Beide Rohprodukte sind gelbbraune, amorphe, sehr hygroskopische Pulver. Mit Tetrachlorkohlenstoff befeuchtet in ein Schmelzpunktsröhrchen gefüllt und dann im Vakuumexsiccator getrocknet, beginnen sie bei 140 bis 160° zu sublimieren und setzen sich im kalten Teil als gelbrote Krystalle wieder ab. Letztere schmelzen dann, in beiden Fällen genau übereinstimmend, bei 209° (Michaelis 208°). Leitet man über die im Fraktionierkolben von Tetrachlorkohlenstoff völlig befreite, ganz trockne Substanz (20 g) trocknes Schwefeldioxyd, so zerfließt sie alsbald zu einer roten Flüssigkeit, die sich beim Destillieren im Vakuum in zwei Fraktionen von je etwa 10 g scheidet. Nach I dargestellte Substanz gab eine erste braunrot gefärbte Fraktion vom Siedepunkt um 45° und eine zweite fast farblose vom Siedepunkt 143—144° bei 17 mm Druck, bei Verwendung von Substanz II wurden die Siedepunkte der entsprechenden Fraktionen zu 60°, bzw. 161—163° bei 27 mm Druck gefunden. In beiden Fällen waren also dieselben Produkte entstanden.

Digitized by Google

Über vermeintlichen und wirklichen Oxalmalonsäureester und die synthetische Verwendbarkeit des Methantricarbonsäureesters;

von *Roland Scholl* und *Wilhelm Egerer*.

[Mitteilung aus dem chemischen Institute der Universität Graz.]

(Eingelaufen am 10. Februar 1913.)

Theoretischer Teil.

I. Über vermeintlichen und wirklichen Oxalmalonsäureester.

Nach Bouveault[1]) entsteht *Oxalmalonsäuretriäthylester*, $COOC_2H_5.CO.CH(COOC_2H_5)_2$, aus Natriummalonester und Äthyloxalylchlorid, $COOC_2H_5.COCl$, und soll von dem beigemengten Malonsäureester durch Vakuumdestillation getrennt und als Flüssigkeit vom Siedep. 220° bei 10 mm erhalten werden können.

Auf demselben Wege will den Ester 7 Jahre später Kurrein[2]) als Flüssigkeit vom Siedep. 86° bei 12 mm erhalten haben. Er berichtet auch über die Verseifung desselben zur *freien Oxalmalonsäure* durch siedendes alkoholisches und wäßriges Kali, und beschreibt diese Säure als aus Wasser krystallisierbare Verbindung $C_5H_4O_7.2H_2O$ vom Schmelzp. etwa 99°, die das Krystallwasser schon unter dem Schmelzpunkt verliere und sich zwischen 120 und 130° unter Abspaltung von Kohlendioxyd zersetze.

Die Arbeit dieses Chemikers, dem die sowohl in Beilsteins Handbuch[3]) als auch in Richters Lexikon[4]) verzeichneten Angaben Bouveaults unbekannt geblieben waren, ist, was man auf den ersten Blick erkennt,

[1]) Bull. [3] **19**, 78 (1898).
[2]) Monatsh. **26**, 373 (1905).
[3]) Erg.-Bd. I, 431 (1901).
[4]) Schon in der 2. Auflage, Bd. I (1900).

Digitized by Google

eine Kette von schier unbegreiflichen Irrtümern. Was er für Oxalmalonsäureester gehalten hat, ist augenscheinlich eine Mischung von aus der Darstellung des Äthyloxalylchlorids herübergeschlepptem Oxalsäureester (Siedepunkt nach Kahlbaum 85° bei 10,82 mm) mit Malonsäureester (Siedep. 91° bei 11 mm), seine freie Oxalmalonsäure eine Mischung von krystallwasserhaltiger Oxalsäure (Schmelzp. 98°) mit Malonsäure (Schmelz- und Zersetzungspunkt nahe an 130°) gewesen. Eine chemische Erklärung für die gute Übereinstimmung seiner Analysen[1]) mit den theoretischen Werten für Oxalmalonsäureester, Oxalmalonsäure und deren Calciumsalz vermögen wir allerdings nicht zu geben.

Bouveault hat seinen Ester, wie erwähnt, durch Vakuumdestillation als Flüssigkeit vom Siedep. 220° bei 10 mm erhalten. Bei dieser Destillation tritt nach seinen Angaben Zersetzung unter Bildung beträchtlicher Mengen von Kohlenoxyd, aber verhältnismäßig nur kleiner Mengen des unter 10 mm Druck bei 140° siedenden Methantricarbonsäureesters ein. Wir haben festgestellt, daß diese Kohlenoxydentwicklung bei etwa 60° beginnt, bei 170 bis 180° ihren Höhepunkt erreicht und bei 200° beendet ist. Es ist klar, daß das Destillat unter solchen Umständen nie aus reinem Oxalmalonsäureester bestehen könnte, sondern stets in allen seinen Anteilen mehr oder weniger von dem tiefer siedenden Methantricarbonsäureester enthalten müßte. Die oberhalb 200°, der Temperatur der vollendeten Kohlenoxydabspaltung, etwa übergehenden Anteile würden überhaupt keinen Oxalmalonsäureester mehr enthalten können. Es kann also auch das von Bouveault bei 220° erhaltene Destillat nicht aus diesem Ester bestanden haben. Daß Bouveault trotzdem auf Oxalmalonsäuretriäthylester stimmende Analysenwerte erhalten hat, war uns zunächst ein Rätsel,

[1]) In der Berechnung der zweiten Analyse der angeblichen Oxalmalonsäure befindet sich übrigens beim Wasserstoff ein Fehler von $^1/_2$ Proz.

Digitized by Google

dessen Lösung wir erst zugleich mit der Lösung der Frage nach der Natur seines vermeintlichen Oxalmalonsäureesters gefunden haben. Die Beantwortung dieser Frage hat über manche Irrwege und Umwege geführt und wäre vielleicht nicht so bald gelungen, wenn wir die Versuche nicht aus der *Äthylesterreihe* in die *Methylesterreihe* übertragen hätten, in der glücklichen Annahme, dort auf bei gewöhnlicher Temperatur feste, leicht krystallisierbare Verbindungen zu stoßen. An den ersten viel Geduld erfordernden Versuchen dieses Teiles unserer Arbeit ist Hr. Emil Heuser erfolgreich beteiligt gewesen.

A. Methylesterreihe.

In der Methylesterreihe wurde nun zunächst folgendes festgestellt.

1. Dioxalmalonsäuretetramethylester.

Aus Natriummalonsäuredimethylester in gekühltem Äther und Methyloxalylchlorid (Oxalmethylestersäurechlorid), $COOCH_3.COCl$, — für dessen bisher mit erheblichen Schwierigkeiten verbundene Darstellung aus Methyldichlorglykolsäuremethylester, $COOCH_3.CCl_2OCH_3$, durch Abspaltung von Methylchlorid im fein verteilten Platin ein sehr wirksamer Katalysator gefunden wurde — entsteht ein schön krystallisierender, wasserempfindlicher *Ester vom Schmelzp. 97,5—98°*, gelöst in viel *freiem Malonsäureester*, von dem er wegen seiner Zersetzlichkeit weder durch Destillation noch durch chemische Mittel getrennt werden kann, wohl dagegen durch kurzes Behandeln mit kaltem Wasser, weil er selbst darin nicht, Malonsäureester aber verhältnismäßig leicht löslich ist.

Die Eigenschaften des Esters, seine anfänglich schwache, sich allmählich verstärkende Eisenchloridreaktion, seine Löslichkeit in verdünnter Natronlauge, die Zerlegung in Oxalsäure und Malonsäuredimethylester durch Wasser, die Abspaltung von Oxalsäuredimethylester durch siedenden Methylalkohol, von Oxamid, Oxal-

Digitized by Google

säurediphenylhydrazid und Oxanilsäuremethylester bzw. Oxanilid durch Ammoniak, Phenylhydrazin und Anilin, sowie die Ergebnisse der Elementaranalyse weisen zunächst, letztere zwar nicht mit großer Schärfe, aber dennoch unbedenklich auf Oxalmalonsäuretrimethylester hin. Bei etwa 140° beginnt die Abspaltung von Kohlenoxyd, um bei 175—180° sehr lebhaft zu werden, und nach Beendigung derselben findet sich im Rückstand ein Ester vom Schmelzp. 91—92°, dessen Analyse auf Methantricarbonsäuretrimethylester hinweist.

Als wir nun zum Vergleiche den bis dahin unbekannten Methantricarbonsäuretrimethylester nach dem Conrad-Guthzeitschen Verfahren aus Natriummalonsäuredimethylester und Chlorameisensäuremethylester darstellten, fanden wir zu unserer Überraschung, daß er verschieden war von dem vorhin genannten Produkt der Kohlenoxydspaltung vom Schmelzp. 91—92°; er zeigte den Schmelzp. 45—46°, konnte aber merkwürdigerweise aus dem Ester vom Schmelzp. 91—92° durch Umkrystallisieren aus heißem Methylalkohol erhalten werden.

Die richtige Deutung dieser seltsamen Beobachtungen brachte die quantitative Verfolgung der erwähnten hydrolytischen Spaltung unseres vermeintlichen Oxalmalonsäuretrimethylesters vom Schmelzp. 97,5—98°. Sie ergab eine mit der bisherigen Annahme nicht übereinstimmende zu große Menge an Oxalsäure und ließ im Verein mit nachträglich ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen erkennen, daß der Ester nicht Oxalmalonsäuretrimethylester, sondern *Dioxalmalonsäuretetramethylester,* $(COOCH_3.CO)_2.C(COOCH_3)_2$, sei, der in der prozentischen Zusammensetzung vom Oxalmalonsäuretrimethylester nur wenig und um denselben geringen Betrag abweicht, um den unsere Analysenwerte mit der ursprünglichen Annahme nicht in Übereinstimmung gestanden hatten.

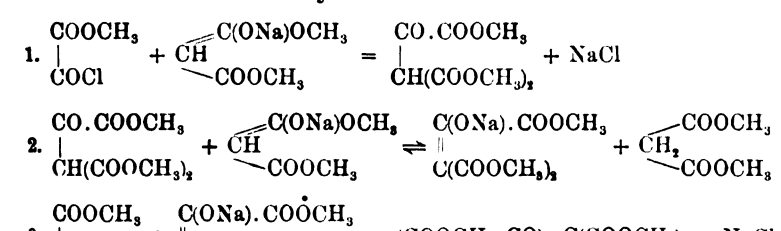
Oxalmalonsäuretrimethylester $C_8H_{10}H_7$. Ber. C 44,02; H 4,62.
Dioxalmalonsäuretretamethylester $C_{11}H_{11}O_{10}$. Ber. C 43,41; H 3,98.

Digitized by Google

Diese Erkenntnis brachte, wie später näher ausgeführt wird, auch die Aufklärung über die Natur des zuerst für Methantricarbonsäureester gehaltenen Produktes der Kohlenoxydspaltung vom Schmelzp. 91—92°. Dieses Produkt ist *Oxalmethantricarbonsäuretetramethylester*, $COOCH_3.CO.C(COOCH_3)_3$, und wird durch heißen Methylalkohol gespalten unter Bildung von Oxalsäureester und Methantricarbonsäureester.

Reaktionsmechanismus.

Aus Natriummalonsäuredimethylester und Oxalmethylestersäurechlorid entsteht also neben freiem Malonsäureester *Dioxalmalonsäuretetramethylester* vom Schmelzp. 97,5 bis 98°. Es ist klar, daß diese Reaktion, wie ja in zahlreichen anderen längst bekannten Fällen dieser Art, in drei Phasen verlaufen muß, deren *erste* in der Bildung von Oxalmalonsäuretrimethylester, die *zweite* in der Umsetzung dieses Esters mit Natriummalonsäureester als dem Salze der schwächeren Säure unter Bildung von Natriumoxalmalonsäureester und freiem Malonsäureester, und deren *dritte* in der Bildung des Dioxalmalonsäuretetramethylesters aus Natriumoxalmalonsäuretrimethylester und Oxalmethylestersäurechlorid besteht.



Der Dioxalmalonsäuretetramethylester entsteht als Hauptprodukt, einerlei ob das Oxalmethylestersäurechlorid im Unter- oder Überschuß zur Verwendung gelangt, ob es zum Natriummalonsäureester hinzugefügt wird, oder umgekehrt, ja selbst dann, wenn der Natriummalonsäureester in einen großen Überschuß von unver-

Digitized by Google

dünntem Oxalmethylestersäurechlorid eingetragen wird (wobei das Chlornatrium in kolloider Lösung bleibt), Bedingungen, unter denen man die Möglichkeit der Bildung erheblicher Mengen von Natriumoxalmalonsäuretrimethylester (Phase 2) für ausgeschlossen hätte halten sollen.[1]) Den nach Phase 1 gebildeten Oxalmalonsäuretrimethylester, der uns später auf anderem Wege in reiner Form bekannt geworden ist, haben wir in keinem Falle absondern können. Daß er aber im Endprodukte mit enthalten ist, geht daraus hervor, daß dieses nach Abtrennung der übrigen Bestandteile ein Öl liefert, das in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid viel stärkere Rotfärbung zeigt als Dioxalmalonsäuretetramethylester.

Die unter allen Umständen überwiegende Bildung von Dioxalmalonsäuretetramethylester ist nur ein Grenzfall der schon lange bekannten Tatsache, daß die Umsetzung von Natriummalonester mit Halogenalkylen *in der Regel*[2]) und mit Halogenverbindungen negativer Reste *immer* unter gleichzeitiger Bildung von Mono- und Diderivaten verläuft.[3]) Die Umsetzung von Natriummalonsäureester mit Oxalmalonsäureester (Phase 2) vollzieht sich also viel rascher als mit Oxalestersäurechlorid (Phase 1). Das entspricht der später von uns gemachten Feststellung, daß Oxalmalonsäureester nicht nur in kry-

[1]) Vgl. z. B. die Bildung von Monobromnitromethan aus Natriumnitromethan und Brom [Scholl, Ber d. d. chem. Ges. **29**, 1824 (1896)], von Bromcyan aus Cyankalium und Brom [Scholl, ebenda, 1822]. — Unsere Versuche waren schon beendet, als H. Leuchs seine Versuche über eine verbesserte Darstellung monosubstituierter Malonester und Acetessigester durch Anwendung eines großen Überschusses von freiem Malonester mitteilte. Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 1507 (1911).

[2]) E. Fischer und Dilthey, Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 847 (1902). A. Michael, Journ. prakt. Chem. [2] **72**, 537 (1905). H. Leuchs, Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 1507 (1911).

[3]) Vgl. Michael, Journ. prakt. Chem. [2] **37**, 475 (1888); Am. **14**, 497 (1892); Ber. d. d. chem. Ges. **26**, Ref. 229 (1893). Conrad u. Brückner, Zeitschr. physik. Chem. **7**, 285 (1891). Schott, Ber. d. d. chem. Ges. **29**, 1986 (1896).

Digitized by Google

stallisierter Form reines Enol, sondern auch in Lösung ganz (Benzol) oder weitgehend enolisiert ist, und der aus seiner Leichtlöslichkeit in Natriumcarbonat ersichtlichen Tatsache, daß er eine verhältnismäßig starke Säure ist, was beides mit der bekannten Reihenfolge des acidifizierenden und zugleich enolisierenden Einflusses von Säureresten in Übereinstimmung steht, wonach der Alkyloxalylrest COOR.CO— die stärkste Wirkung zeigt.[1]) Man wird also ganz allgemein annehmen müssen, daß mit zunehmender Acidität der in den Malonsäureester einzuführenden Gruppen das Ausbeuteverhältnis von Mono- zu Diacylderivat sich zugunsten des letzteren verschiebt. Dem entspricht z. B. auch die vorzugsweise oder ausschließliche Bildung des zweifach o-nitrobenzoylierten Malonsäureesters aus Natriummalonsäureester und o-Nitrobenzoylchlorid.[2])

Haftfestigkeit der Oxalesterreste.

Die bemerkenswerteste Eigenschaft des Dioxalmalonsäuretetramethylesters ist, daß er, wie oben schon angeführt, durch Wasser, Alkohol, Ammoniak, Phenylhydrazin und Anilin schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht in Oxalsäure bzw. deren Derivate und Malonsäureester gespalten wird. Dieses Verhalten erklärt sowohl seine *Leichtlöslichkeit in verdünnter Natronlauge*, als auch die *Farbenreaktion mit alkoholischem Eisenchlorid.* Diese Farbenreaktion tritt zunächst nur schwach in Erscheinung, erreicht nach 5—10 Minuten ihren Höhepunkt und verschwindet nach einigen Stunden wieder, indem der nicht enolisierbare Dioxalmalonsäuretetramethylester durch den Alkohol über den enolisierbaren Oxalmalonsäuretrimethylester innerhalb der genannten Zeit zu Oxalsäure- und Malonsäureester abgebaut wird. Sie kommt also dem als Zwischenprodukt vorübergehend auftretenden Oxal-

[1]) Vgl. Kurt H. Meyer, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2849—2850 (1912).

[2]) Bischoff, Rach, Ber. d. d. chem. Ges. **17**, 2788 (1884).

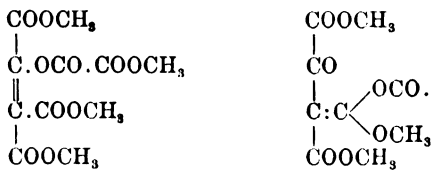
Digitized by Google

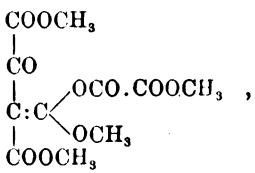
malonsäuretrimethylester zu. Ein ähnliches Verhalten zeigt nach Schott der Diphenacetylmalonsäureester.[1])

Die Leichtigkeit, mit der die Oxalsäurereste im Dioxalmalonsäureester und, worauf wir später zurückkommen werden, im Oxalmalonsäureester abgespalten werden, ist, wie das eben erwähnte Beispiel des Diphenacylmalonsäureesters zeigt, keineswegs eine vereinzelte Erscheinung. Man weiß, daß die Säurereste in acylierten Malonsäureestern allgemein — wie übrigens auch in anderen C-acylierten β-Ketonsäureestern[2]) — leicht herausgenommen werden können. Aber sie ist in unserem Falle in solchem Maße ausgeprägt, daß sie die Darstellung und Untersuchung der Verbindungen erheblich erschwert, denn diese werden schon durch mehrstündige Berührung mit kaltem Wasser oder mehrtägiges Verweilen an feuchter Luft vollständig zersetzt. Es steht das in Übereinstimmung mit den durch J. Wislicenus mitgeteilten Beobachtungen von Schott[3]), wonach die Leichtigkeit, womit solche Säurereste abgespalten werden, mit zunehmender „Negativität" derselben wächst.

Ist der Ester ein C- oder O-Derivat?

Es wäre hier noch die Möglichkeit zu erörtern, daß im Dioxalmalonsäureester ein O-Derivat vorläge, entsprechend einer der beiden Formeln





[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **29**, 1988 (1896).

[2]) Vgl. z. B. die acetylierten und benzoylierten Acetessigester.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **29**, 1996 (1896). Siehe ferner Bischoff und Rach, Ber. d. d. chem. Ges. **17**, 2794 (1884). Michael, Am. **14**, 497 (1892); Ber. d. d. chem. Ges. **26**, Ref. 229 (1893). Knoevenagel u. Faber, Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 2769 (1898). Scheiber, diese Annalen **389**, 127 (1912).

Digitized by Google

in Bildungsweise und Konstitution vergleichbar dem O-Carboxäthylacetessigester (β-Carboxäthyloxycrotonsäureester). Die erste dieser Formeln ist ausgeschlossen, weil ein solcher Ester im Gegensatz zu dem unsrigen nicht mehr die Kohlenoxydspaltung zeigen könnte. Bei einem Körper der zweiten Formel als einem Derivate des Oxalessigesters wäre die Möglichkeit der Kohlenoxydspaltung wohl zuzugeben, das Spaltprodukt könnte aber nicht, wie unten nachgewiesen, Oxalmethantricarbonsäureester sein. In beiden Schlüssen ist vorausgesetzt, daß beim Erhitzen keine Umlagerung erfolgt. Die zweite Formel ist auch aus Analogiegründen abzulehnen, denn solche Derivate des Malonsäureesters sind, abgesehen von seinen Salzen[1]), nicht bekannt; insbesondere ist es Claisen[2]) trotz zahlreicher Versuche nicht gelungen, aus Natriummalonsäureester und Chlorameisensäureester neben Methantricarbonsäureester den isomeren O-Carboxäthylmalonsäureester darzustellen. Schließlich sollte unser Ester, falls er einer dieser Formeln entspräche, sofort mit Permanganat und Soda reagieren und mit unverdünntem Brom ein Additionsprodukt liefern wie O-Carboxäthylacetessigester[3]), was indessen ebensowenig der Fall ist wie bei dem unserem Ester vergleichbaren Phthalylmalonsäureester.[4])

Ob solche O-Malonesterderivate hier und in anderen in dieser Arbeit mitgeteilten Fällen primär entstehen, aber sofort in die C-Derivate umgelagert werden, wie es von Claisen und Haase[5]) allgemein für die Bildung von C-Acylderivaten aus Natriumketonsäureestern und Säurechloriden als sehr wahrscheinlich hingestellt worden ist, bleibt vorderhand eine unlösbare Frage.

[1]) Beim Methantricarbonsäureester sind nach Kurt H. Meyer auch im Schmelzfluß des freien Esters 0,2 Proz. Enol anzunehmen. Vgl. auch Benary, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 3683 (1912).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 1763 (1892).

[3]) Nef, diese Annalen **276**, 214 (1893).

[4]) Scheiber, diese Annalen **389**, 134 (1912).

[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 3783 (1900).

Digitized by Google

Kohlenoxydspaltung und Verhalten des gebildeten Oxalmethantricarbonsäureesters.

Wir wenden uns nun zur Betrachtung des bei der *Kohlenoxydspaltung des Dioxalmalonsäureesters* erhaltenen neuen Esters vom Schmelzp. 91—92°, der sich trotz annähernder Übereinstimmung in der Zusammensetzung mit dem von uns nach der Methode von Conrad und Guthzeit synthetisierten Methantricarbonsäuretrimethylester als nicht identisch erwiesen hatte, aber durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol in diesen übergegangen war.

Bei dieser Spaltung des Dioxalmalonsäuretetramethylesters muß, je nachdem er 1 oder 2 Mol. Kohlenoxyd abgibt, entweder Oxalmethantricarbonsäuretetramethylester: $(COOCH_3.CO)_2.C(COOCH_3)_2 - CO = (COOCH_3.CO).C(COOCH_3)_3$, oder Methantetracarbonsäuretetramethylester entstehen: $(COOCH_3.CO)_2.C(COOCH_3)_2 - 2CO = C(COOCH_3)_4$.

Da die beiden Ester in der Zusammensetzung fast übereinstimmen:

Oxalmethantricarbonsäureester $C_{10}H_{12}O_9$. Ber. C 43,46; H 4,38,
Methantetracarbonsäureester $C_9H_{12}O_8$. Ber. C 43,53; H 4,87,

kann die Analyse nicht zur Entscheidung dienen, dagegen bei dem glatten Verlaufe der Spaltung die Menge des abgegebenen Kohlenoxyds. Diese Menge entspricht 1 Mol., das Spaltprodukt muß also *Oxalmethantricarbonsäuretetramethylester* sein, womit sich nun auch die Analysenwerte in bester Übereinstimmung befinden, die hinter der ursprünglichen Annahme, daß Methantricarbonsäureester vorliege, um gut $^1/_2$ vom Hundert, d. h. ebensoviel zurückstehen würden, als dieser Ester sich in der Zusammensetzung von den beiden oben angeführten unterscheidet:

Methantricarbonsäureester $C_7H_{10}O_6$. Ber. C 44,19; H 5,30.

Der Schluß wurde durch Molekulargewichtsbestimmungen bestätigt und durch die später mitgeteilte Synthese des Oxalmethantricarbonsäureesters aus Methantricarbonsäureester einwandfrei bewiesen.

Digitized by Google

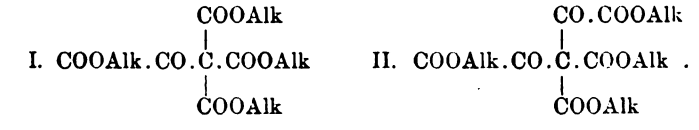
Die Umwandlung in Methantricarbonsäureester beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol ist also eine einfache alkoholytische Spaltung und verläuft nach dem Schema:

$$(COOCH_3.CO).C(COOCH_3)_3 + CH_3OH = CH(COOCH_3)_3 + COOCH_3.COOCH_3.$$

Bemerkenswert ist die *Beständigkeit des Oxalmethantricarbonsäureesters beim Erhitzen.* Er siedet unter gewöhnlichem Drucke bei 285—286° unter nur geringer Zersetzung und spaltet dabei kein Kohlenoxyd ab, liefert also auch keinen Methantetracarbonsäureester, sondern etwas *Oxalsäureester* und *Kohlendioxyd*, das übrigens nach Conrad und Guthzeit[1]) auch bei der Destillation des Methantricarbonsäuretriäthylesters und Chlormethantricarbonsäuretriäthylesters entbunden wird.

Auch durch chemische Mittel wird Oxalmethantricarbonsäuretetramethylester weniger leicht gespalten als Dioxalmalonsäuretetramethylester. Mit Wasser reagiert er viel langsamer als dieser und auch die vorhin angeführte Spaltung durch Methylalkohol verläuft nur in der Hitze mit nennenswerter Geschwindigkeit.

Die Kohlenoxydspaltung war bisher, soweit Oxalessigesterderivate in Frage kommen, nur an Verbindungen COOAlk.CO.CHR.COOAlk mit *einfacher*, nicht aber mit zweifacher Substitution der Methylengruppe beobachtet worden.[2]) Dem entspricht ja auch die Hitzebeständigkeit des Oxalmethantricarbonsäureesters (I). Das Verhalten des Dioxalmalonsäureesters (II), bei dem diese Spaltung ganz glatt vor sich geht, zeigt aber, daß die Beschränkung nicht allgemein gültig ist.



---

[1]) Diese Annalen **214**, 32, 35 (1882).

[2]) W. Wislicenus, Ber. d. d. chem. Ges. **28**, 812 (1895); W. Wislicenus und Kiesewetter, ebenda **31**, 194 (1898).

Digitized by Google

Oxalmalonsäuretrimethylester.

Nachdem uns der Dioxalmalonsäuretetramethylester bekannt geworden war, haben wir unsere weiteren Versuche auf die Darstellung des *Oxalmalonsäuretrimethylesters* gerichtet.

a) *Aus Dioxalmalonester und Alkohol.*

Im vorstehenden ist schon ein Weg angedeutet, der unter gewissen Umständen zu diesem Ester führen muß. Dioxalmalonsäuretetramethylester gibt, wie erwähnt, mit alkoholischem Eisenchlorid eine alsbald wieder verschwindende rote Farbenreaktion, die auf der spaltenden Wirkung des Alkohols und der bei überschüssigem Alkohol vorübergehenden Bildung von Oxalmalonsäuretrimethylester beruhen muß.

Bei Anwendung beschränkter Mengen Alkohol muß sich der Oxalmalonsäureester auf diesem Wege isolieren lassen. Wir haben zu dem Zweck äquimolekulare Mengen Dioxalmalonsäuretetramethylester und Methylalkohol in benzolischer Lösung *bis zum Verschwinden des Alkohols*, gemessen am Nichtmehrwachsen der Ausbeute, aufeinander wirken lassen. Oxalmalonsäuretrimethylester ist, wie später gezeigt wird, in benzolischer Lösung reines Enol (Oxyäthylentricarbonsäureester). Man kann also die Menge des bei den Versuchen gebildeten Esters mit Kurt H. Meyers titrimetrischer Brommethode zur Enolbestimmung[1]) ermitteln. Wir fanden so, daß die Reaktion unter den angegebenen Bedingungen *bei Zimmertemperatur* (etwa 18°) nach 30 Tagen, *bei 50°* nach 7 Tagen praktisch beendet ist, und daß in beiden Fällen annähernd gleichviel, aus 1 Mol. Dioxalmalonsäureester im ersten Falle 0,7146, im zweiten Falle 0,6563 Mol., Oxalmalonsäureester gebildet werden. Wie auf graphischem Wege festgestellt werden kann (näheres im experimentellen Teile) nähern sich die Ausbeuten mit wachsender

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 2720 (1911).

Digitized by Google

Zeit einem Grenzwerte, der in beiden Fällen ungefähr der gleiche zu sein und bei etwa 0,72 Mol. Oxalmalonsäureester zu liegen scheint. Diesen Feststellungen entspricht das im experimentellen Teile angegebene Verfahren zur Darstellung von Oxalmalonsäuretrimethylester auf diesem Wege. Natürlich steht dabei die *isolierbare* Ausbeute wegen der durch die Art der Aufbereitung bedingten Verluste hinter der titrimetrisch nachgewiesenen *wirklich vorhandenen* Menge nicht unerheblich zurück.

Die angegebene Maximalausbeute von 0,72 Mol. ist bei gegebenen Anfangskonzentrationen bedingt durch das Verhältnis der Geschwindigkeitskoeffizienten (k_1 und k_2) der beiden aufeinanderfolgenden Vorgänge:

Dioxalmalonester + Alkohol = Oxalmalonester + Oxalester,
Oxalmalonester + Alkohol = Malonester + Oxalester,

und man kann durch rechnerische Behandlung solcher Folgewirkungen[1]) die theoretischen Ausbeuten des Zwischenproduktes (Oxalmalonester) für bestimmte Annahmen über die Größe des Verhältnisses $\frac{k_2}{k_1}$, das mit η bezeichnet werde, ermitteln. Trägt man diese Werte von η mit den daraus berechneten Werten der theoretischen Ausbeuten in ein Koordinatensystem ein, so läßt sich aus der erhaltenen Kurve umgekehrt für die *experimentell* ermittelte Ausbeute der zugehörige Wert von η entnehmen.

Wir haben auf diese Weise das Verhältnis der Geschwindigkeitskoeffizienten bei unserer Reaktion aus dem nach der Brommethode experimentell ermittelten Ausbeutewerte bestimmt. Hr. Prof. Skrabal hat sich mit dankenswerter Liebenswürdigkeit der Aufgabe unterzogen, die Berechnung der theoretischen Ausbeuten für einige zwischen den Grenzen $\lim \eta = 0$ bzw. ∞ liegende, willkürlich gewählte Werte von η auszuführen, wobei unseren Versuchen entsprechend die Anfangskonzentrationen von Dioxalmalonester und Alkohol gleich 1,

[1]) Vgl. u. a. Ostwalds Lehrbuch der allgem. Chemie, 2. Aufl. (1896—1902) II 2, S. 277.

Digitized by Google

die Endkonzentrationen des Alkohols gleich 0 gesetzt wurden. Seinen Mitteilungen entstammen die Oxalmalonesterwerte für $\eta = 0{,}1$ bis 10 der folgenden Tabelle.[1])

η bzw. lim η	0	0,1	0,5	1	2	10	$+\infty$
Oxalmalonester in Molen	1,00	0,76	0,50	0,36	0,24	0,06	0

Der unserer experimentell ermittelten Maximalausbeute von 0,72 Mol. Oxalmalonsäureester entsprechende, aus vorstehender Tabelle bzw. aus der nach ihr konstruierten Kurve interpolierte Wert von η ist 0,133.

Es ist somit der Geschwindigkeitskoeffizient der Reaktion Oxalmalonester + Alkohol (k_2) nur knapp ein Siebentel von dem der Reaktion Dioxalmalonester + Alkohol (k_1). Dieses Verhältnis dürfte ziemlich unabhängig sein von der Temperatur, da ja, wie vorhin erwähnt, die Ausbeuten bei 18 und 50° mit der Zeit ungefähr demselben Grenzwerte zustreben, die Temperaturkoeffizienten der beiden Reaktionen also innerhalb der Temperaturspanne von 18—50° annähernd gleich zu sein scheinen.

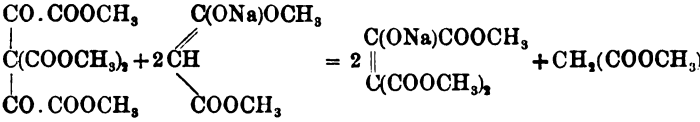
b) *Aus Dioxalmalonester und Natriummalonester.*

Später haben wir im *Natriummalonsäureester* ein Mittel gefunden, das in kürzerer Zeit als Alkohol und mit etwa demselben Ausbeuteerfolge die Spaltung des Dioxalmalonsäuretetramethylesters und Darstellung des Oxalmalonsäuretrimethylesters durchzuführen ermöglicht. Aus 1 Mol. Dioxalmalonsäureester müssen hier 2 Mol. Oxalmalonsäureester entstehen, und da dieser in der Enolform eine stärkere Säure ist als Enol-Malonsäureester, so wird er sich bei Anwendung einer genügenden Menge Natriummalonsäureester fast vollständig als Natriumsalz im Reaktionsprodukte finden, entsprechend der Gleichung

---

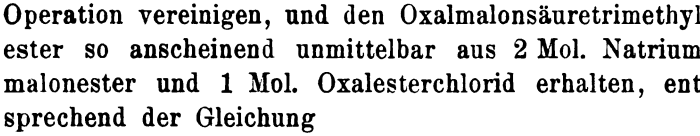
[1]) Über die Kinetik der Reaktion wird Hr. Prof. Skrabal gelegentlich selbst berichten.

Digitized by Google



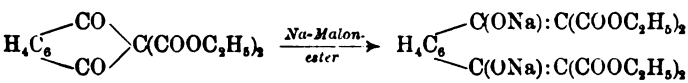
Der beim Arbeiten in benzolischer Verdünnung entstehende Niederschlag wird daher aus einer Mischung von viel *Natriumoxalmalonsäureester* und wenig Natriummalonsäureester bestehen, aus welcher man den freien Oxalmalonsäureester isolieren kann.

Man kann die Spaltung des Dioxalmalonsäureesters durch Natriummalonester auch mit seiner Darstellung aus Natriummalonester und Oxalesterchlorid in einer Operation vereinigen, und den Oxalmalonsäuretrimethylester so anscheinend unmittelbar aus 2 Mol. Natriummalonester und 1 Mol. Oxalesterchlorid erhalten, entsprechend der Gleichung



Daß es sich dabei aber in Wirklichkeit, jedenfalls in der Hauptsache, um eine aus wenigstens vier Phasen zusammengesetzte Reaktion handelt, wovon die drei ersten auf die Darstellung des Dioxalmalonsäureesters entfallen — also um eine Reaktion, die sich zwischen 4 Mol. Natriummalonester und 2 Mol. Oxalesterchlorid abspielt —, erhellt daraus, daß sie erst bei etwa 50° zu faßbaren Mengen Oxalmalonsäuretrimethylester führt, während Dioxalmalonsäureester schon unter 0° entsteht.

Der Abbau des Dioxalmalonesters durch Natriummalonester zum Natriumoxalmalonester hat ein Analogon in der Umwandlung von Phthalylmalonester durch Natriummalonester in Dinatriumphthalyldimalonester[1]),



Auch erinnert er an die von Claisen und Haase[2])

[1]) Scheiber, diese Annalen **389**, 143 (1912).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 3782 (1900).

Digitized by Google

aufgefundene Darstellungsweise von Natriumdiacetessigester aus O-Acetylacetessigester und Natriumacetessigester, nur daß dort der abgespaltene Säurerest am Sauerstoff und nicht am Kohlenstoff sitzt wie in unserem Falle.

Eigenschaften und Desmotropie des Oxalmalonsäureesters.

Oxalmalonsäuretrimethylester löst sich nicht nur in Natronlauge, sondern auch in verdünntem Natriumcarbonat und stimmt im letzten Punkte mit anderen acylierten Malonsäureestern und 1,3-Dicarbonylverbindungen von stark saurem Charakter überein.[1]) Von Natrium wird er in absolut ätherischer Lösung ebensowenig angegriffen, wie z. B. Methantricarbonsäureester.[2])

Er krystallisiert in einheitlichen farblosen Nadeln vom Schmelzp. 49—50° und ist in dieser Form, da sie sofort starke Eisenchloridreaktion zeigt[3]) und nach titrimetrischen Versuchen mit Kurt H. Meyers Brommethode reines Enol. Dasselbe gilt für die benzolische Lösung, die höchstens 0,04 Proz., vielleicht gar kein Keton enthält. In Chloroform, Aceton und Eisessig ist er dagegen mehr oder weniger weitgehend ketisiert.

	Krystallisierter Ester	Lösung in			
		Benzol	Chloroform	Aceton	Eisessig
Gef. Proz. Enol	100,15	99,96	92,65	78,7	6,2 (?)

Die Zahlen gelten für etwa 2prozentige Lösungen von 18°. Die Lösungsmittel ordnen sich in derselben Reihenfolge wie bei Acetessigester.[4]).

[1]) Vgl. Michael, Journ. prakt. Chem. [2] **37**, 477 (1888).

[2]) Vgl. dazu Claisen, diese Annalen **277**, 185 (1893). Malonsäureester dagegen reagiert bekanntlich auch in ganz reiner Form (Abwesenheit von Alkohol) mit Natrium. Michael, Journ. prakt. Chem. [2] **46**, 194 (1892). Conrad, Guthzeit, Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 1339 (1898) und Willstätter, ebenda **32**, 1276 (1899), im Gegensatz zu den Angaben von Nef, diese Annalen **266**, 113 (1891).

[3]) Vgl. Kurt H. Meyer, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2845 (1912).

[4]) Kurt H. Meyer, diese Annalen **380**, 226 (1911).

Digitized by Google

Oxalmalonsäureester zeigt also in Lösungen ungewöhnlich hohe Enolwerte und erinnert hierin an die von Kurt H. Meyer[1]) untersuchten Di- und Triketone. Diese Feststellung durfte aus dem Ansatze:

Acetessigester (12,7) : Acetmalonester (71) =
Oxalessigester (55) : Oxalmalonester,

worin die eingeklammerten Zahlen die von Kurt H. Meyer (a. a. O.) ermittelten Proz. Enol in alkoholischer Lösung darstellen, vorausgesehen werden. Aus der durch genannten Autor bestätigten Annahme Claisens über die der Acidität parallel gehende Enolisierungstendenz der vorschiedenen Gruppen[2]), unter denen die Oxalestergruppe —CO.COOR die stärkste Wirkung zeigte, durfte insbesondere und darf trotz des Fehlens unmittelbar vergleichbarer Daten geschlossen werden, daß Oxalmalonsäureester in Lösungen stärker enolisiert sei, als Acetmalonsäureester. Im Schmelzfluß haben wir den Ester, wegen seiner großen Zersetzlichkeit bei erhöhter Temperatur, nicht untersucht. Es muß darin jedenfalls, wenigstens oberhalb 120°, etwas Keton enthalten sein, da er bei 120—130° anfängt, sich unter *Kohlenoxydentwicklung und Bildung von Methantricarbonsäureester* zu zersetzen.

$$COOCH_3.CO.CH(COOCH_3)_2 = CO + CH(COOCH_3)_3.$$

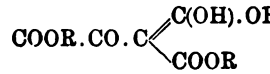
Diese Spaltung, welche auch hier quantitativ verläuft, ist aber, wie aus den Formeln des Dioxalmalonesters, Diketobernsteinsäureesters und anderer Beispiele ersichtlich, eine reine Ketonreaktion.

Für den Oxalmalonsäureester kommt eine doppelte Tautomerie in Frage. Die Ketoform könnte mit zwei verschiedenen Enolformen im Gleichgewicht stehen.

$$\underset{\text{Oxyäthylentricarbonsäureester „reine Enolform“}}{COOR.C(OH):C(COOR)_2} \rightleftharpoons \underset{\text{Oxalmalonsäureester „reine Ketoform“}}{COOR.CO.CH(COOR)_2} \rightleftharpoons$$

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2857 ff. (1912).
[2]) a. a. O. S. 2849.

Digitized by Google



Oxal-*aci*-malonsäureester
„Ketoenolform"

Die „reine Enolform" würde der Enolform des Oxalessigesters, die „Ketoenolform" der Enolform des Malonsäureesters entsprechen. Da nun *Oxalessigester* in krystallisierter Form (Methylester) zu 100 Proz., im Schmelzflusse (Äthylester) sowohl nach der Brommethode als auch nach der Molrefraktion (Brühl) zu gut 80 Proz. und auch in Lösungen weitgehend enolisiert ist, *Malonsäureester* (Schmelzfluß) dagegen zu höchstens 0,01 Proz.[1]), so ist anzunehmen, daß die „Ketoenolform" des Oxalmalonsäureesters (Oxal-*aci*-malonsäureester) im krystallisierten reinen Ester überhaupt nicht vorhanden ist, dieser vielmehr die „reine Enolform" (Oxyäthylentricarbonsäureester) darstellt, und im Schmelzflusse sowie in Lösungen neben „reiner Keto-" und „reiner Enolform" höchstens in minimalem Betrage. Dagegen könnte sie neben der „reinen Enolform" in den Salzen vorhanden sein, die dann in diesem Anteile den Salzen des Malonsäureesters entsprechen würden.

B. Äthylesterreihe.

1. *Bouveaults Ester.*

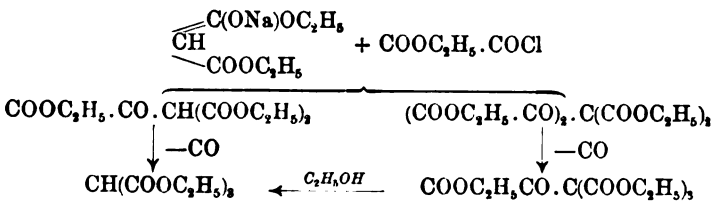
Auf Grund der in der Methylesterreihe festgestellten Tatsachen hat sich nun die *Natur des Bouveaultschen Esters* ermitteln lassen.

Aus Natriummalonsäurediäthylester und Oxaläthylestersäurechlorid, $COOC_2H_5.COCl$ — für dessen Bereitung durch Abspaltung von Äthylchlorid aus Äthyldichlorglykolsäureäthylester $COOC_2H_5.CCl_2.OC_2H_5$ wie in der Methylesterreihe im fein verteilten Platin ein wirksamer Katalysator gefunden wurde — entstehen, abgesehen von

[1]) Kurt H. Meyer, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2846, 2860, 2865 (1912).

Digitized by Google

zurückgebildetem Malonsäureester, nebeneinander *Oxalmalonsäuretriäthylester* und *Dioxalmalonsäuretetraäthylester*, letzterer in weit überwiegender Menge. Beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck oder im Vakuum unterliegt das Gemisch in beiden Anteilen der Kohlenoxydspaltung. Der Oxalmalonsäuretriäthylester geht über in *Methantricarbonsäuretriäthylester*, der Dioxalmalonsäuretetraäthylester in *Oxalmethantricarbonsäureteträthylester* (Siedep. unkorr. 191—192° bei 15 mm).



Der von Bouveault durch Destillation herausgeholte vermeintliche Oxalmalonsäureester (Siedepunkt nach Bouveault 220° bei 10 mm) *ist wie die Nacharbeitung seines Versuches ergeben hat, nichts anderes gewesen als Oxalmethantricarbonsäuretetraäthylester*, dessen prozentische Zusammensetzung von der des Oxalmalonsäuretriäthylesters nur innerhalb der Analysenfehler verschieden ist.

Oxalmalonsäuretriäthylester	$C_{11}H_{16}O_7$	Ber. C 50,74; H 6,20
Oxalmethantricarbonsäuretetraäthylester	$C_{14}H_{20}O_9$	„ C 50,58; H 6,07

wodurch Bouveaults falsche Schlußfolgerung verständlich wird. Der von Bouveault angegebene hohe Siedepunkt kann nur bei der Destillation des Rohöles beobachtet worden sein, woraus hervorgeht, daß er den Ester nicht in reiner Form in Händen gehabt hat.

Oxalmalonsäuretriäthylester und Dioxalmalonsäuretetraäthylester lassen sich auch im Kathodenvakuum nicht unzersetzt destillieren. Da sie bei gewöhnlicher Temperatur flüssig sind, mußten zu ihrer Trennung und Reindarstellung andere Wege eingeschlagen werden als in der Methylesterreihe. Da sie überdies, wie die entsprechenden Methylester, in der Zusammensetzung um

Digitized by Google

weniger als 1 Proz. voneinander abweichen, konnte ihre Reinheit nur annähernd aus der Elementaranalyse, mit hinreichender Genauigkeit dagegen aus der Menge des abspaltbaren Kohlenoxyds erschlossen werden.

2. *Oxalmalonsäuretriäthylester*[1]) bzw. *Oxyäthylentricarbonsäuretriäthylester,*

$$COOC_2H_5.CO.CH(COOC_2H_5)_2 \rightleftharpoons COOC_2H_5.C(OH):C(COOC_2H_5)_2.$$

Wir haben diesen Ester durch stufenweisen Zusatz von Natrium zum Estergemisch in Form seines Natriumsalzes abscheiden und aus diesem isolieren können. Dioxalmalonsäureester wird dabei unmittelbar nicht, Malonsäureester infolge seiner geringeren Acidität erst nach dem Oxalmalonsäureester angegriffen.

Oxalmalonsäuretriäthylester bildet ein farbloses Öl, löst sich in Natronlauge und verdünntem Natriumcarbonat und gibt mit alkoholischem Eisenchlorid sofort eine lebhaft rote Farbenreaktion. Natrium wirkt auf die absolut ätherische Lösung des Esters nur langsam und wahrscheinlich nur infolge der Anwesenheit geringer Mengen von Malonester ein. Beim Erhitzen spaltet sich der Ester gleich dem Methylester quantitativ in Kohlenoxyd und Methantricarbonsäuretriäthylester. Wasser spaltet ihn bei gewöhnlicher Temperatur in Oxalsäure und Malonsäureester.

In derselben Weise wie Wasser allein wirkt wahrscheinlich quantitativ verdünnte Schwefelsäure. Brenztraubensäure konnte jedenfalls nicht nachgewiesen werden, was hätte der Fall sein müssen, wenn der Ester zum Teil im Sinne der „Ketonspaltung" der β-Ketoncarbonsäureester, zunächst unter Bildung von Oxalessigester zerfiele.

[1]) Stickstoffhaltige Abkömmlinge dieses Esters sind der sogenannte Dicyanmalonester = β-Cyan-β-imino-isobernsteinsäureester [W. Traube, diese Annalen **332**, 118 (1904)] und α-Cyanoxalessigester [Bertini, Gaz. chim. **31**, I, 578 (1901); Trimbach, Bull. (3) **33**, 372 (1905)].

Digitized by Google

$$COOR.CO.CH.COOR \rightarrow COOR.CO.CH_2 \rightarrow COOH.CO.CH_3.$$
$$\quad\quad\quad

Natriummethantricarbonsäureester ausgeführt werden.[1]) Allerdings verlaufen bei diesem als dem Salze einer stärkeren Säure die Umsetzungen bedeutend langsamer und die Reaktionstemperaturen müssen infolgedessen erheblich höher genommen werden; man muß in einigen Fällen auf 100° und darüber gehen.[2]) Aber man erhält infolge der Unmöglichkeit des Eintritts von mehr als einer Gruppe leicht reine Verbindungen.

Aus dem angeführten Grunde — größere bzw. geringere Acidität der dem Salze zugrunde liegenden Säure — verlaufen, wie J. Wislicenus gezeigt hat, die Umsetzungen beim Natriummalonsäureester mindestens zehnmal rascher als beim Natriumacetessigester[3]), und an diesem nach W. Wislicenus und Arnold wieder rascher als am Natriumoxalessigester.[4])

Durch die neue Arbeitsweise wird ein Gebiet erschlossen, das bisher nicht oder nur schwer zugänglich gewesen ist.

1. *Aus Natriummethantricarbonsäureester und Halogenalkylen entstehen die Alkylmethantricarbonsäureester* (Paraffin-α,α,α-tricarbonsäureester). Natriumalkoholat spaltet sie, wie wir am Äthylmethantricarbonsäureester festgestellt haben, schon bei gewöhnlicher Temperatur in Kohlensäureester[5]) und Natriumalkylmalonsäureester.

$$C_2H_5.C(COOC_2H_5)_3 \rightarrow C_2H_5.CH(COOC_2H_5)_2 + CO(OC_2H_5)_2.$$

Der Zerfall des Äthylmethantricarbonsäureesters

[1]) Dasselbe gilt nun wahrscheinlich auch für Natriumdiacylessigester, Natriumcyanacetessigester u. a. mehr, die man bisher vergeblich mit Halogeniden in normaler Weise zur Reaktion zu bringen versucht hat.

[2]) Beim *Kalium*methantricarbonsäureester werden die Reaktionstemperaturen tiefer liegen.

[3]) Diese Annalen **212**, 249 (1882).

[4]) Diese Annalen **246**, 336 (1888); vgl. auch Conrad und Brückner, Zeitschr. physik. Chem. **7**, 286, 306 (1891).

[5]) Über die Ursache der Abspaltung von Kohlensäureester aus solchen Verbindungen, siehe Thole u. Thorpe, Journ. chem. Soc. **99**, 2183 (1911).

Digitized by Google

durch äquimolekulare Mengen Natriumäthylat in alkoholischer Lösung in Kohlensäureester und Natriumäthylmalonsäureester steht in Übereinstimmung mit dem Befunde Michaels[1]), daß Natriummethantricarbonsäureester in Alkohol mit Äthyljodid auf dem Wasserbade Äthylmalonsäureester gibt. Seine Beobachtung ist bei der großen Haftfestigkeit des Natriums im Natriummethantricarbonsäureester so zu deuten, daß letzterer erst in Kohlensäureester und Natriummalonsäureester zerfällt und erst auf diesen das Äthyljodid zur Wirkung gelangt. Unsere und Michaels Beobachtung machen es wahrscheinlich, daß der schon von Conrad und Guthzeit[2]) festgestellte Abbau des Methantricarbonsäureesters durch verseifende Mittel zu Malonsäure nicht über die Methantricarbonsäure führt:

$$CH(CO_2C_2H_5)_3 \longrightarrow CH(CO_2H)_3 \longrightarrow CH_2(CO_2H)_2 + CO_2,$$

sondern über Kohlensäureester (beim Arbeiten in *alkoholischer* Lösung) und Malonsäureester. Es liegen also sowohl beim Methantricarbonsäureester als auch bei den hier beschriebenen Alkylmethantricarbonsäureestern der „Säurespaltung" bzw. „Esterspaltung"[3]) der β-Ketoncarbonsäureester entsprechende Fälle vor.

2. *Aus Natriummethantricarbonsäureester und Säurechloriden entstehen die Acylmethantricarbonsäureester*, z. B. Acetmethantricarbonsäureester, dessen Formel man eine Zeitlang der von Claisen später als O-Carboxäthyl-β-oxycrotonsäureester erkannten Verbindung zugeschrieben hat.[4]) Sie werden durch Natriumalkoholat, in äquimolekularer Menge angewandt, anscheinend in zweierlei Richtung gespalten; erstens unter Bildung des dem angewandten Säurechlorid entsprechenden Esters und von Natriummethantricarbonsäureester, zweitens in derselben

[1]) Journ. prakt. Chem. (2) **37**, 477 (1888).

[2]) Diese Annalen **214**, 34 (1882).

[3]) Dieckmann, Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 3670 (1900). Dieckmann und Kron, ebenda **41**, 1260 (1908).

[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 1765, 1770 (1892).

Digitized by Google

Richtung wie die Alkylmethantricarbonsäureester unter Bildung von Kohlensäureester und Acylmalonsäureester:

$$CH_3.CO.C(COOC_2H_5)_3 \begin{cases} \nearrow CH(COOC_2H_5)_3 + CH_3.COOC_2H_5 \\ \searrow CH_3.CO.CH(COOC_2H_5)_2 + CO(OC_2H_5)_2 \end{cases}.$$

Daß die zweite Art der Spaltung möglich ist, würde zugleich ein Beweis dafür sein, daß in den Acylmethantricarbonsäureestern C-Acyl- und keine O-Acylverbindungen vorliegen, wenn nicht letztere, wie Claisen und Haase[1]) an den O-Acylacetessigestern gezeigt haben, durch alkalische Mittel leicht in erstere verwandelt werden könnten.

Zu den von uns synthetisierten Acylmethantricarbonsäureestern gehören nun auch der aus *Natriummethantricarbonsäureester* und *Oxalestersäurechlorid* dargestellte

Oxalmethantricarbonsäuremethylester und -äthylester,

die sich mit den Produkten der Kohlenoxydspaltung der Dioxalmalonsäureester als identisch erwiesen haben. Den so erhaltenen Oxalmethantricarbonsäuretetraäthylester haben wir durch Natriumalkoholat zu Methantricarbonsäureester abgebaut. Seine Konstitution als C-Acylderivat ergibt sich, abgesehen von seiner genetischen Beziehung zum Dioxalmalonsäureester, aus seiner von uns festgestellten Indifferenz gegen unverdünntes Brom sowie gegen Permanganat und Soda. Dieser Konstitutionsbeweis darf für alle nach derselben Methode erhaltenen Acylmethantricarbonsäureester als gültig angesehen werden.

Als willkommene Frucht hat uns die neue Methode, als *Natriummethantricarbonsäureester* mit *Chlorameisensäureestern* zur Reaktion gebracht wurden, die bisher unbekannten

Methantetracarbonsäureester

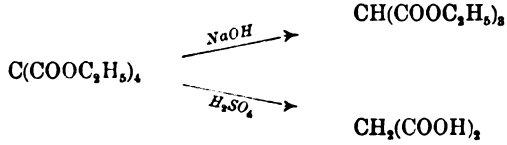
in die Hände gespielt, die schon durch ihre hiermit nachgewiesene Existenzfähigkeit und als einfachste Vertreter

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 3778 (1900).

Digitized by Google

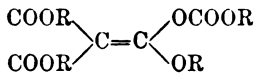
der Tetracarbonsäureester eine gewisse Beachtung verdienen. Es sind für sich ganz beständige, oberhalb 290° ohne Zersetzung siedende Verbindungen; der Tetramethylester schmilzt bei 74—75°.

Durch Lauge oder Alkoholat werden sie zunächst zu Methantricarbonsäureestern, durch verdünnte Schwefelsäure zu Malonsäure abgebaut:



Sie verhalten sich also im ersten Falle wie Tetranitromethan, das mit alkoholischem Kali Trinitromethankalium gibt.[1])

Im Gegensatz zu dem aus Natriumacetessigester und Chlorameisensäureester entstehenden O-Carboxäthylacetessigester, $CH_3.C(O.COOC_2H_5):CH.COOC_2H_5$, der mit Brom ein unbeständiges Additionsprodukt gibt[2]), werden sie von Brom ebensowenig angegriffen wie Dioxalmalonsäureester, auch nicht von Baeyers Reagens auf Äthylendoppelbindungen, sind also echte Methantetracarbonsäureester und keine O-Carboxalkylmethantricarbonsäureester der Form



Die Voraussage von Claisen[3]) hat sich somit, allerdings nicht in dem von ihm ausgesprochenen ausschließenden Sinne bestätigt.[4])

---

[1]) Der Zerfall der Methantetracarbonsäureester in Methantricarbonsäureester ist vielleicht auch die Ursache ihres bitteren Geschmackes (ausgen. der geschmacklose feste Tetramethylester), den sie mit den Methantricarbonsäureestern und Alkylmethantricarbonsäureestern teilen.

[2]) Nef, diese Annalen **276**, 213 (1893).

[3]) Diese Annalen **291**, 47 (1896).

[4]) Man vgl. dazu Scheiber, diese Annalen **389**, 139 (1912).

Digitized by Google

Experimenteller Teil.

I. Synthesen in der Reihe der Oxalmalonsäureester.

A. Methylesterreihe.

(Teilweise mitbearbeitet von *Emil Heuser.*)

Methyldichlorglykolsäuremethylester, $COOCH_3.CCl_2.OCH_3$, und *Oxalmethylestersäurechlorid*, $COOCH_3.COCl$.

Das von Anschütz und Schönfeld[1]) angegebene Verfahren zur Darstellung des *Methyldichlorglykolsäuremethylesters* („Dichlorglykolsäuredimethylester") durch 12- bis 18 stündiges Erhitzen molekularer Mengen von Oxalsäuredimethylester mit Phosphorpentachlorid auf 130 bis 135° leidet an dem Übelstand, daß beträchtliche Mengen Oxalsäureester unangegriffen bleiben und aus dem Reaktionsgemische nur schwer vollkommen zu entfernen sind. Aus diesen Gründen gelangt man mit der Ausbeute nicht über 35 Proz. der Theorie. Diese Schwierigkeiten werden beseitigt, wenn man 1 Mol. Oxalsäureester mit $1^1/_2$ Mol. Phosphorpentachlorid 30 Stunden auf 130—135° erhitzt. Höher zu gehen mit der Temperatur ist für die Darstellung des reinen Esters nicht ratsam, da sonst größere Mengen von Methylchlorid abgespalten werden unter Bildung von Methyloxalsäurechlorid. Wir brachten auf diesem Wege die Ausbeute an reinem Methyldichlorglykolsäuremethylester (Cl ber. 41,00; gef. 40,69) auf 80 bis 90 Proz. der Theorie.

Bei der Überführung des Methyldichlorglykolsäuremethylesters in *Oxalmethylestersäurechlorid* („Methyloxalsäurechlorid") sind wir auf dieselben Schwierigkeiten gestoßen, die Anschütz (a. a. O. S. 26) erwähnt. Die Abspaltung von Methylchlorid erfolgt aus *reinem* Dichlorester außerordentlich langsam, sehr viel rascher, aber nicht in allen Fällen, wenn man dem reinen Ester etwas von der ihm vorausgehenden Fraktion beimischt, insbesondere bei Anwesenheit scharfkantiger Materialien,

[1]) Diese Annalen **254**, 18 (1889).

Digitized by Google

z. B. von Glassplittern. Den hier wirksamen Katalysator zu isolieren, ist uns nicht gelungen. Er entsteht anscheinend in um so größerer Menge, je höher man bei der Darstellung des Dichloresters erhitzte. Die katalytisch wirkende Substanz besteht jedenfalls nicht aus Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Oxalsäuredimethylester, Trichloressigester oder Oxalylchlorid. Aber wir haben, einer Anregung des Hrn. Dr. Weitzenböck folgend, im *fein verteilten Platin* einen sehr wirksamen Katalysator gefunden, der die Abspaltung des Methylchlorids beim Siedepunkte des Dichloresters (etwa 180°) im Verlaufe weniger Stunden zu Ende führt. Man verfährt am besten so, daß man den Dichlorester mit einer minimalen Menge Platinmohr im Ölbade von 200° so lange erhitzt, bis die Zersetzungstemperatur (etwa 140 bis 160°) infolge der zunehmenden Menge des tiefer siedenden Oxalmethylestersäurechlorids (Siedep. 117 bis 118°) nicht mehr erreicht wird, was man am Erlahmen der Gasentwicklung im vorgelegten Wasser oder an der Flammengröße des entzündeten Methychlorids erkennt, das Oxalmethylestersäurechlorid dann abdestilliert und den Rückstand, nötigenfalls unter Zugabe neuen Platinmohrs, weiter erhitzt. Die Ausbeute an reinem Oxalmethylestersäurechlorid beträgt 60 Proz. der Theorie.[1])

Dioxalmalonsäuretetramethylester (*α,γ-Diketopropan-α,β,β,γ-tetracarbonsäuretetramethylester*),

$(COOCH_3.CO)_2.C(COOCH_3)_2$.

a) *Aus Natriummalonsäuredimethylester und Oxalmethylestersäurechlorid.* 10 g (1 Mol.) Malonsäuredimethylester werden in einem starkwandigen Erlenmeyer mit 75 g wasserfreiem Äther und 1,7 g (1 At.) Natrium in dünnen Scheiben unter Chlorcalciumverschluß bei Zimmertem-

[1]) Man kann den reinen Methyldichlorglykolsäuremethylester auch ohne Katalysator, aber etwas umständlich, in Oxalmethylestersäurechlorid verwandeln, wenn man ihn in Portionen von etwa 20 g im Rohre 15 Stunden auf 220—230° erhitzt.

Digitized by Google

peratur stehen gelassen. Nach dem durch zeitweiliges Zerdrücken mit einem flachköpfigen Glasstabe beförderten Verschwinden des Natriums, was 1—2 Tage währt[1]), fügt man unter Kühlung in einer Eis-Kochsalzmischung 9,3 g (1 Mol.) Oxalmethylestersäurechlorid hinzu und schüttelt eine Stunde in der Kältemischung.[2]) Der Dioxalmalonsäuretetramethylester befindet sich infolge seiner geringen Löslichkeit in kaltem Äther zu über 90 Proz. im Niederschlag. Trotzdem empfiehlt es sich Niederschlag und Lösung gemeinsam zu verarbeiten. Man stellt das Gefäß in Wasser von 25° und entfernt den Äther durch Hindurchschicken eines trocknen Luftstromes. Den Rückstand versetzt und schüttelt man *kräftig* (vertikal im zugestopften Gefäße) mit 300 g eiskaltem Wasser. Dabei werden, abgesehen von Chlornatrium und anhaftendem Äther, unverändertes Oxalmethylestersäurechlorid und namentlich die in der Reaktion gebildeten erheblichen Mengen freien Malonsäureesters gelöst, vielleicht auch etwas Monoxalmalonsäureester, so daß das zunächst ausgeschiedene Öl alsbald zu farblosen Krystallen des Dioxalmalonsäureesters erstarrt. Man saugt *rasch* davon ab, wäscht mit wenig eiskaltem Wasser nach, preßt die Krystalle kurz zwischen Filtrierpapier und entfernt die noch anhaftende Feuchtigkeit durch Anrühren der Krystalle mit etwa 20 ccm eiskaltem wasserfreiem Äther oder besser Lösen in wenig Chloroform oder Benzol, wobei etwas Anorganisches zurückbleibt, und Eindunsten der mit Chlorcalcium getrockneten Lösung. Aus der chloroformischen und benzolischen Lösung läßt sich der Ester auch durch Petroläther fällen. Zum Schlusse werden die Krystalle im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Man erhält bis zu 8 g, oder auf das an-

[1]) Zur Beförderung darf man auch einige Tropfen Malonsäureester zufügen.

[2]) Ohne Kühlung bildet sich in erhöhter Menge das S. 339 wieder erwähnte gelbe Salz.

Digitized by Google

gewandte Oxalmethylestersäurechlorid berechnet bis zu 70 Proz. der Theorie an Dioxalmalonsäureester.[1])

Aus 8,8 g *„Dinatriummalonsäureester"*, über dessen Natur man im Zweifel sein kann, unter 40 g wasserfreiem Äther, und 13 g *Oxalmethylesterchlorid* erhielten gleichfalls Dioxalmalonsäureester, aber in einer Ausbeute von 2,6 g.

b) Über die Darstellung des Dioxalmalonsäuretetramethylesters aus *Natriumoxalmalonester* und *Oxalestersäurechlorid* siehe S. 344.

Dioxalmalonsäuretetramethylester ist kaum löslich in Ligroin, schwer in Äther, leicht in Benzol, noch leichter in Chloroform. Aus den beiden letzten krystallisiert er in farblosen Nadeln oder Prismen und schmilzt bei 97,5—98°.

0,1252 g gaben 0,1984 CO_2 und 0,0484 H_2O.
0,1186 g „ 0,1890 CO_2 „ 0,0442 H_2O.
0,1785 g erniedrigten den Erstarrungspunkt von 17,18 g Benzol um 0,18°.
0,3837 g erniedrigten den Erstarrungspunkt von 17,18 g Benzol um 0,39°.

	Ber. für $C_{11}H_{12}O_{10}$ (304,09)	Gef.	
C	43,41	43,22	43,46
H	3,98	4,32	4,17
M	304	294	292

[1]) Wir haben zahlreiche Versuche angestellt, durch gesondertes Aufarbeiten von Niederschlag und ätherischer Lösung den sicherlich vorhandenen Monoxalmalonsäureester herauszuholen, aber ohne Erfolg. Der von der ätherischen Flüssigkeit getrennte und mit warmem Benzol ausgezogenem Rückstand enthält keinen Natriumoxalmalonsäureester. Die ätherische Lösung kann man bei 12 mm bis zu 105° Badtemperatur destillieren, ohne daß merkliche Zersetzung eintritt. Dabei destillieren nach dem Äther beträchtliche Mengen Malonsäureester, und der dicke ölige Rückstand scheidet beim Stehen im Vakuum kleine Mengen Dioxalmalonsäureester aus. Die Mutterlauge, die in alkoholischer Lösung durch Eisenchlorid rot gefärbt wird, also zweifellos Oxalmalonsäureester enthält, bleibt aber auch bei längerem Verweilen im Vakuum flüssig (Schmelzpunkt des später beschriebenen Oxalmalonsäuretrimethylesters 49—50°); auch über das Natriumsalz kann der Ester nicht daraus abgeschieden werden. Vgl. übrigens S. 335.

Digitized by Google

Der Ester wird von Permanganat und Soda, sowie unverdünntem Brom nicht angegriffen, enthält also keine Äthylendoppelbindung. Im übrigen ist er eine recht reaktionsfähige Verbindung. Durch einen Tropfen Eisenchlorid wird seine alkoholische Lösung gelb, nach 5 bis 10 Minuten kräftig rot, in einigen Stunden wieder farblos, was auf der vorübergehenden Bildung von Monoxalmalonsäureester beruht. Durch verdünnte Natronlauge wird er leicht unter Bildung von Natriumoxalmalonsäureester (siehe unten) gelöst; beim Erwärmen scheidet die Lösung Malonsäureester aus.

Farblose *Salpetersäure* vom spez. Gew. 1,52 nimmt den Ester leicht auf, ohne ihn, auch nach mehreren Stunden, zu verändern. Konz. *Schwefelsäure* löst ihn etwas schwerer, verändert ihn aber ziemlich rasch und scheidet ihn nur, wenn sofort in Eiswasser gegossen, wieder unverändert aus.

Gegen Wasser verhält er sich folgendermaßen. An feuchter Luft verflüssigt er sich nach einiger Zeit und alsbald krystallisiert *Oxalsäure* aus, behaftet mit einem nach Malonsäureester riechenden Öl.

Dieselbe Umwandlung tritt mit 25 Tln. Wasser bei Zimmertemperatur in wenigen Stunden und in der Hitze sofort ein, indem der Ester in Lösung geht.

Wegen dieser Empfindlichkeit gegen Wasser ist Dioxalmalonsäureester in gutschließenden Gefäßen, am besten über Schwefelsäure aufzubewahren.

Da infolge der geringen Verschiedenheit von Monoxal- und Dioxalmalonsäureester in der prozentischen Zusammensetzung die Analyse allein keine genügende Sicherheit bot, wurde die *Spaltung des Esters durch Wasser und alkoholisches Kali* quantitativ verfolgt.

a) Der Ester wurde in Wasser suspendiert und mit Chlorcalcium und Natriumacetat im Überschuß einige Zeit zum Sieden erhitzt, das Oxalat als CaO zur Wägung gebracht. 0,1886 g Ester gaben 0,0684 CaO, ber. für 2 Mol. Oxalsäure 0,0696 g.

Digitized by Google

b) Der Ester wurde mit methylalkoholischem Kali $^1/_2$ Stunde zum Sieden erhitzt, der Alkohol abdestilliert und die Oxalsäure aus der mit Essigsäure übersäuerten Lösung als Oxalat gefällt.

0,1361 g Ester gaben 0,0500 CaO statt ber. 0,0502 g.

Aus diesen Versuchen geht zugleich hervor, daß sowohl Dioxal- als auch der zunächst entstehende Monoxalmalonsäureester unter der Einwirkung des Wassers und der Alkalien quantitativ der „Säurespaltung" der β-Ketonsäureester anheimfällt. Durch besondere Versuche wurde überdies festgestellt, daß sowohl hierbei als auch bei Anwendung von verdünnter Schwefelsäure zur Spaltung keine durch Phenylhydrazin nachweisbare Menge von Brenztraubensäure entsteht. Es findet also auch keine Zwischenbildung von Oxalessigester statt.[1])

Ganz analog wird der Dioxalmalonsäuretetramethylester durch *Alkohol* zersetzt. Löst man den Ester durch Aufkochen in etwa 10 Tln wasserfreiem Methylalkohol, läßt die Lösung einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen und verdampft die Hauptmenge des Alkohols, so krystallisiert beim Abkühlen *Oxalsäuredimethylester* aus; aus Ligroin gereinigt, Schmelzp. 54°. (Gef. C 40,55, H 5,12; ber. C 40,67, H 5,08.)

Der bei dieser Spaltung als Zwischenkörper entstehende *Oxalmalonsäureester* kann, wie später ausgeführt, bei Verwendung äquimolekularer Mengen Dioxalmalonester und Alkohol gefaßt werden.

Dieselbe Empfindlichkeit wie gegen Wasser und Alkohol zeigt der Ester in seinem *Verhalten gegen Ammoniak, Phenylhydrazin und Anilin.* Trockenes *Ammoniak*gas erzeugt in der ätherischen Lösung sofort einen Niederschlag, der der Hauptsache nach aus *Oxamid* besteht. Versetzt man den Ester unter Kühlung mit *Phenylhydrazin*, so geht er alsbald in Lösung. Aus der Lösung scheiden sich nach einiger Zeit farblose Nadeln des *Oxalsäure-*

[1]) Vgl. W. Wislicenus, diese Annalen **246**, 317 (1888).

Digitized by Google

diphenylhydrazids aus. ($C_{14}H_{14}O_2N_4$: ber. C 62,19, H 5,22, N 20,74; gef. C 62,15, H 5,31, N 20,79.)

Wird Dioxalmalonsäuretetramethylester unter Eiskühlung mit 4 Tln. *Anilin* zusammengebracht und die Lösung einige Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, so scheidet sich eine kleine Menge *Oxanilid* in Krystallen aus (Schmelzp. 245° aus Alkohol). Das Filtrat lieferte nach Verdünnen mit Äther, Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure und Abdampfen des Äthers in beträchtlicher Menge Krystalle, die aus Äther umkrystallisiert bei 114° schmolzen und sich mit *Oxanilsäuremethylester* als identisch erwiesen. ($C_9H_9O_3N$: ber. N 7,82; gef. N 8,13.)

Kohlenoxydspaltung des Dioxalmalonsäuretetramethylesters und Bildung von Oxalmethantricarbonsäuretetramethylester (β-Ketoäthan-α,α,α,β-tetracarbonsäuretetramethylester),

$COOCH_3.CO.C(COOCH_3)_3$.

Wird Dioxalmalonsäuretetramethylester unter gewöhnlichem Druck erhitzt, so beginnt die Abspaltung von Kohlenoxyd bei etwa 140° (bei einem Drucke von 11 mm wird sie schon bei etwa 127° bemerkbar), um bei 175—180° sehr lebhaft zu werden.

Bei einem quantitativen Versuche gaben 0,5948 g Ester bei allmählich bis 200° gesteigerter Temperatur 51,0 ccm Kohlenoxyd bei 24,5° und 729 mm oder 0,0561 g, statt wie für 1 Mol. CO berechnet 0,0607 g, das heißt 92,42 Proz. der Theorie. Als Rückstand verblieb eine gelbe Flüssigkeit, die nach kurzer Zeit zu strahligen Krystallgruppen erstarrte. Aus Äther, worin sie ziemlich schwer löslich ist, krystallisierte die Verbindung in kleinen Tafeln vom Schmelzp. 91—92°.

Bei einem Versuche mit 15 g Dioxalmalonsäureester wurde der Rückstand gebrochen destilliert und gab bei 11 mm eine Hauptfraktion vom Siedep. 170—175° im Gewichte von 11 g, die gleichfalls alsbald erstarrte und aus Benzol umkrystallisiert dieselben Krystalle lieferte wie oben.

Digitized by Google

0,1714 g gaben 0,2736 CO_2 und 0,0696 H_2O.
0,1329 g „ 0,2121 CO_2 „ 0,0555 H_2O.
0,1379 g in 17,63 g Benzol: Erniedrigung 0,16°.
0,3453 g „ 17,63 g „ „ 0,40°.

	Ber. für $C_{10}H_{12}O_9$	Gef.	
C	43,46	43,53	43,53
H	4,38	4,54	4,67
M	276,09	249	250

Diese Daten sowie die Spaltung durch Methylalkohol in Oxalsäuredimethylester und Methantricarbonsäuretrimethylester (siehe unten), und ferner die am Schluß dieser Arbeit (S. 366) mitgeteilte Synthese aus Natriummethantricarbonsäuretrimethylester und Oxalmethylestersäurechlorid kennzeichnen die Verbindung als *Oxalmethantricarbonsäuretetramethylester.* Er ist schwer löslich in Äther, leicht in Benzol und Chloroform, schmilzt, wie erwähnt, bei 91—92° und siedet bei 179—180° (15 mm), unter gewöhnlichem Drucke bei 285—286°.

Er spaltet beim Siedepunkte kein Kohlenoxyd ab, dagegen etwas Kohlendioxyd und erleidet langsam eine tiefer greifende Zersetzung, wobei als Spaltprodukt nichts von dem unten beschriebenen Methantetracarbonsäuretetramethylester, sondern nur *Oxalsäuredimethylester* gefaßt werden konnte.

5 g Ester wurden in einem auf 310° geheizten Bade $1^1/_2$ Stunden zum Sieden erhitzt und der dunkelbraune Rückstand unter gewöhnlichem Drucke fraktioniert. Es wurden 3 Fraktionen aufgefangen: 1. von 150—154° (0,5 g), 2. von 154—200° (1 g), 3. von 200—293° (2,5 g), die sämtlich nach dem Erkalten krystallinisch erstarrten. Die erste war leicht löslich in Äther, schmolz wiederholt daraus umkrystallisiert bei 54° und erwies sich als *Oxalsäuredimethylester.* (Gef. C 40,66, H 5,24; ber. 40,66 und 5,12.)

Fraktion 2 und 3 blieben mit wenig Äther behandelt zum größten Teile ungelöst. Das Ungelöste erwies sich als unveränderter *Oxalmethantricarbonsäureester*; der ätherische Auszug hinterließ ein nicht erstarrendes Öl, das

Digitized by Google

mit wenig Methylalkohol stehen gelassen harte prismatische Nadeln vom Schmelzp. 45—46° ausschied, die sich als *Methantricarbonsäuretrimethylester* zu erkennen gaben, entstanden durch Einwirkung des Methylalkohols auf *Oxalmethantricarbonsäureester* (siehe unten), aus dem also auch das Öl der Hauptsache nach bestand.

Durch Destillation und Krystallisation gereinigter Oxalmethantricarbonsäuretetramethylester gibt in Alkohol mit Eisenchlorid keine Farbenreaktion. Durch *siedendes Wasser* wird er unter Abspaltung von *Oxalsäure* zersetzt, denn er gibt mit einer Lösung von Chlorcalcium und Essigsäure gekocht einen reichlichen Niederschlag von Calciumoxalat. Analog verläuft die

Spaltung des Esters durch Methylalkohol. Wasserfreier Methylalkohol wirkt bei gewöhnlicher Temperatur nur langsam auf den Ester ein, so daß dieser beim alsbaldigen Abdunsten des Alkohols größtenteils wieder auskrystallisiert; bei viertelstündigem Sieden dagegen ist der Ester anscheinend vollkommen zersetzt. Beim Verdunsten des Alkohols bleibt eine in Äther leicht lösliche Krystallmasse zurück. Aus Äther oder Methylalkohol umkrystallisiert schmolzen die Krystalle bei 45—46° und gaben sich als der Seite 355 näher beschriebene, bisher unbekannte *Methantricarbonsäuretrimethylester* zu erkennen.

0,1488 g gaben 0,2408 CO_2 und 0,0736 H_2O.

	Ber. für $C_7H_{10}O_6$	Gef.
C	44,21	44,13
H	5,26	5,49

Das zweite Spaltprodukt, den Oxalsäuredimethylester, haben wir nicht isoliert.

Oxalmalonsäuretrimethylester (*β-Ketoäthan-α,α,β-tricarbonsäuretrimethylester*) ⇌ *Oxyäthylentricarbonsäuretrimethylester*,

$COOCH_3.CO.CH(COOCH_3)_2 \rightleftharpoons COOCH_3.C(OH):C(COOCH_3)_2$.

Diesen Ester haben wir unmittelbar aus Natriummalonsäuredimethylester und Oxalmethylestersäurechlorid nicht erhalten können. Einerlei ob das Oxalesterchlorid

Digitized by Google

zum Natriummalonsäureester gegeben oder umgekehrt verfahren wurde, es konnte stets nur *Dioxalmalonsäureester* herausgeholt werden. Das war auch der Fall, als wir den Natriummalonester bei 0° und bei — 20° langsam (5 g innerhalb $^3/_4$ Stunden) in 10 Teile, also einen großen Überschuß Oxalmethylesterchlorid eintrugen in der Meinung, dadurch die Bildung von *Natrium*oxalmalonsäuretrimethylester und somit von Dioxalmalonsäuretetramethylester auf ein Minimum herabdrücken zu können. Das sich sofort bildende Chlornatrium bleibt dabei, wie bei den Versuchen von Paal und Kühn[1]) mit Natriummalonester und Chloressigester in Benzol, kolloid gelöst. Das überschüssige Oxalestersäurechlorid wurde im Vakuum bei 50° Badtemperatur abdestilliert und der Rückstand mit Benzol und Wasser verarbeitet. Die Ausbeute an Dioxalmalonester betrug, auf die Hälfte des angewandten Natriummalonsäureesters berechnet, 30 Proz. der Theorie. Daß bei diesen Versuchen Oxalmalonsäuretrimethylester gebildet wurde, ist so gut wie sicher, denn die letzten benzolischen Mutterlaugen hinterließen ein Öl, das in alkoholischer Lösung sofort und stark die Eisenchloridreaktion dieses Esters zeigte. Metallisches Natrium wirkte auf die ätherische Lösung dieses Öles nicht ein.

Wurde der Versuch statt bei 0 oder — 20° bei 40° ausgeführt, so krystallisierte aus der erkaltenden, in diesem Falle gelben Flüssigkeit Oxalsäuredimethylester aus (Geruch, Schmelzp. 54°)[2]). Dagegen haben wir Oxalmalonsäuretrimethylester durch vorsichtigen Abbau des Dioxalmalonsäuretetramethylesters erstens durch Methylalkohol, zweitens durch Natriummalonsäureester erhalten können.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 2859 (1906). Wir werden die Erscheinung auch mit anderen Säurechloriden verfolgen.

[2]) Über weitere erfolglose Versuche zur direkten Darstellung von Oxalmalonsäuretrimethylester siehe bei Dioxalmalonsäuretetramethylester (S. 329, Fußnote).

Digitized by Google

a) *Durch Abbau des Dioxalmalonsäuretetramethylesters mit Methylalkohol.*

Es besteht hier eine Schwierigkeit darin, daß der Oxalmalonsäureester als Zwischenprodukt gefaßt werden muß, da er selbst durch Methylalkohol zu Malonsäureester abgebaut wird.

Es wurden Versuche mit der äquimolekularen Menge Methylalkohol in ätherischer, benzolischer und chloroformischer Lösung angestellt. Dabei zeigte sich, daß in *ätherischer* Lösung infolge der großen Verdünnung, die durch die geringe Ätherlöslichkeit des Esters nötig wird, selbst beim Siedepunkt des Äthers nach $^3/_4$ Stunden keine Zersetzung wahrgenommen wird, der Dioxalmalonsäureester vielmehr in ungeschmälerter Reinheit zurückgewonnen werden kann. Die besten Resultate erhielten wir in *Benzol.*

Wie später gezeigt wird, ist Oxalmalonsäuretrimethylester in benzolischer Lösung im Gleichgewichte als reines Enol (Oxyäthylentricarbonsäureester). Man kann daher die durch Abbau des Dioxalmalonsäureesters in benzolischer Lösung mit Alkohol gebildete Menge mit Kurt H. Meyers Brommethode der Enolbestimmung[1]) unmittelbar titrimetrisch ermitteln.[2]) Wir fanden, daß wenn man molekulare Mengen von Dioxalmalonsäuretetramethylester und Methylalkohol in Benzol bis zum Verschwinden des Alkohols aufeinander wirken läßt, die Ausbeute an Oxalmalonsäureester bei Zimmertemperatur (etwa 18°) annähernd dieselbe ist wie bei 51°.[3])

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 2720 (1911).

[2]) Der dadurch bedingte Fehler, daß bei diesen Versuchen das Lösungsmittel nicht aus reinem Benzol besteht, das Gleichgewicht also vielleicht etwas unter 100 Proz. Enol liegen könnte, fällt bei den gewählten Verdünnungen, wie ein Versuch zeigte, nicht ins Gewicht.

[3]) Zum Zwecke der Titration wurden die benzolischen Lösungen zunächst mit 6 Teilen Alkohol von 0° versetzt. Bis zur Zugabe der alkoholischen Naphthollösung verstrichen etwa 12 Sekunden, bis zur Beendigung der Titration etwa 3 Minuten. Längeres Er-

Digitized by Google

Nr.	Angew. Dioxalmalonester in g	Benzol in g	Temperatur und Zeit	$^n/_{10}$-Thiosulfat in ccm	Gebildetes Enol in g	Gebildetes Enol in Molen
1a	0,5000	4,9500	5 Tage bei etwa 18°	15,65	0,1706	0,4778
1b	0,5000	4,9500	10 „ „ „ 18°	17,85	0,1946	0,5450
1c	0,5000	4,9500	20 „ „ „ 18°	21,20	0,2312	0,6473
1d	0,5000	4,9500	30 „ „ „ 18°	26,30	0,2867	0,7146
2a	0,4400	8,5020	5 Stdn. bei 50°	4,6	0,0502	0,1591
2b	0,4400	8,5020	48 „ „ 50°	12,85	0,1401	0,4440
2c	0,4400	8,5020	120 „ „ 50°	17,65	0,1924	0,6098
2d	0,4400	8,5020	168 „ „ 50°	19,0	0,2071	0,6563

Die Versuche 1a—1d wurden in annähernd 10prozentiger Lösung bei Zimmertemperatur ohne Thermostaten, infolge der Schwankungen zwischen Tag und Nacht nur *ungefähr* bei 18°, die Versuche 2a—2d in annähernd 5prozentiger Lösung im Thermostaten bei 50° ausgeführt. Daß die Werte der zweiten Versuchsreihe in dieser Hinsicht genauer sind, erkennt man daran, daß sie genau innerhalb der nach ihnen konstruierbaren Zeit-Ausbeute-Kurve liegen, die der ersten Versuchsreihe dagegen etwas abseits derselben. Die Kurve beginnt bei 50° trotz der um die Hälfte geringeren Konzentration der benzolischen Lösung erwartungsgemäß steiler als bei 18° und nähert sich asymptotisch, soweit die beschränkte Zahl von Einzelbestimmungen erkennen läßt, einer Ausbeutegrenze, die für 18 und 50° ungefähr die gleiche zu sein und bei etwa 0,72 Mol. Oxalmalonsäureester zu liegen scheint, was bedeutet, daß die Temperaturkoffizienten für die Teilvorgänge, welche diese Ausbeute bestimmen:

Dioxalmalonester + Alkohol = Oxalmalonester + Oxalester
Oxalmalonester + Alkohol = Malonester + Oxalester

wärmen auf dem siedenden Wasserbade als eine Minute ist zu vermeiden, da sonst, wie blinde Versuche zeigten, auch reinster Alkohol erheblich Thiosulfat verbraucht. Unter den Versuchsbedingungen betrug dieser Verbrauch 0,1 ccm, der bei den angegebenen Mengen in Abzug gebracht ist.

Digitized by Google

innerhalb der Temperaturspanne von 18 bis 50° annähernd gleich sind.

Man verfährt demgemäß bei der Darstellung des Oxalmalonsäureesters folgendermaßen, wobei die wirklich erzielte Ausbeute hinter der titrimetrisch nachgewiesenen Menge natürlich zurückbleibt.

Man läßt die Lösung des Dioxalmalonsäureesters in 10 Tln. Benzol mit der äquimolekularen Menge wasserfreiem Methylalkohol wenigstens 30 Tage bei Zimmertemperatur stehen oder erwärmt wenigstens 4 Tage (in 20 Tln. Benzol wenigstens 7 Tage) auf 50°. Dann entfernt man das Benzol und den größten Teil des gebildeten Oxalsäureesters (Siedep. bei gewöhnlichem Druck 163°) und Malonsäureesters (Siedep. bei gewöhnlichem Druck 181°) durch Destillation im tiefen Vakuum (etwa 12 mm) bei 75° Badtemperatur und behandelt den beim Erkalten bald erstarrenden Rückstand mit wenig absolutem Äther, wobei unveränderter Dioxalmalonester ungelöst bleibt, Oxalmalonester und die noch vorhandene geringe Menge Oxalester dagegen in Lösung gehen. Durch fraktionierte Krystallisation dieser beiden aus Äther gewinnt man den etwas leichter löslichen *Oxalmalonsäuretrimethylester*, wobei die Flüchtigkeit des Dimethyloxalates im Vakuum zustatten kommt, in Form feiner, farbloser, zu Büscheln vereinigter Nadeln vom Schmelzp. 49—50°. Die Ausbeute beträgt aus 2 g Dioxalmalonester gegen 0,6 g Oxalmalonester oder etwa 50 Proz. der titrimetrisch nachweisbaren Menge.

0,1264 g gaben 0,2035 CO_2 und 0,0524 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{10}O_7$ (218,08)	Gef.
C	44,02	43,91
H	4,62	4,64

Das zweite alkoholytische Spaltprodukt des Dioxalmalonsäuretetramethylesters, der *Oxalsäuredimethylester*, wurde bei einem anderen Versuche herausgearbeitet, bei dem die mit der berechneten Menge Methylalkohol versetzte benzolische Lösung kurze Zeit zum Sieden erhitzt

Digitized by Google

worden war. Aus dem ätherlöslichen Teil des hier erhaltenen Rückstandes wurde der Oxalsäuredimethylester in Form prismatischer Nadeln vom Schmelzp. 53° herauskrystallisiert (Gef. C 40,51, H 5,24; ber. C 40,66, H 5,12).

Versuche, den Alkohol bei dieser Darstellungsweise des Oxalmalonsäureesters durch Wasser zu ersetzen, führten nicht zum Ziele.

b) *Durch Abbau des Dioxalmalonsäuretetramethylesters mit Natriummalonsäuredimethylester.*

Die Auffindung dieses Weges verdanken wir einem Zufall. Wie bei der Vorschrift zur Darstellung des Dioxalmalonsäuretetramethylesters aus Natriummalonsäureester und Oxalestersäurechlorid erwähnt wurde (Seite 328, Fußnote), entsteht mit steigender Temperatur in zunehmendem Maße ein gelbes Salz. Die Erscheinung beruht auf der Einwirkung des Natriummalonsäureesters auf den gebildeten Dioxalmalonsäureester. Bei Verfolgung dieser Beobachtung mit den zwei letztgenannten Stoffen stellten wir fest, daß die gelbe Farbe des Niederschlags kräftiger wird, wenn man *in benzolischer* Verdünnung und bei 50° oder darüber arbeitet, daß aber auch unter diesen Umständen das gelbe Produkt nur in ganz geringer, die Analysenwerte des Rohsalzes nicht beeinflussender Menge auftritt, so daß ihm lediglich eine färbende Bedeutung zukommt.[1])

Der Niederschlag besteht vielmehr in der Hauptsache aus einer Mischung von viel *Natriumoxalmalonsäuretrimethylester* mit wenig *Natriummalonsäureester*, aus der der freie Oxalmalonsäureester in reiner Form gewonnen werden kann.

Die Bildung des Natriumoxalmalonsäureesters vollzieht sich langsam schon in siedender ätherischer Flüssigkeit; besser arbeitet man in Benzol bei 50°. 15 g (2 Mol.) trockner Natriummalonsäuredimethylester werden in

[1]) Die Natur des gelben Salzes ist noch nicht näher untersucht worden.

Digitized by Google

150 g Benzol suspendiert und 15 g (1 Mol.) Dioxalmalonsäuretetramethylester bei 50° am Rührwerk innerhalb einer Stunde eingetragen. Man läßt erkalten und filtriert. Das Filtrat hinterläßt beim Abdestillieren des größeren Teiles des Benzols und Eindunsten des letzten Anteiles 2,7 g unveränderten Dioxalmalonsäureester neben erheblichen Mengen nach Malonsäureester riechendem Öl. Der gelbe, mit Äther ausgewaschene Filterrückstand (16 g), der nach der Analyse (0,2931 g gaben 0,0927 Na_2SO_4) 10,24 Proz. Na enthielt, bestand, unter der Annahme berechnet, daß außer Natriumoxalmalonsäureester ($C_8H_9O_7Na$ [240,07] ber. Na 9,58 Proz.) und Natriummalonsäureester ($C_5H_7O_4Na$ [154,06] ber. Na 14,93 Proz.) nichts darin enthalten war, zu 91,7 Proz. aus dem ersten und zu 8,3 Proz. aus dem zweiten Salze.[1])

Man suspendiert die Salzmischung in eiskaltem Äther, schüttelt mit eiskalter verdünnter Schwefelsäure, trocknet die ätherische Schicht mit Chlorcalcium, verdunstet den Äther und preßt die öldurchtränkte Krystallmasse nach längerem Verweilen im eisgekühlten Exsiccator auf Ton. Rückstand 5 g.[2]) Durch Umkrystallisieren aus wasserfreiem Äther erhält man den *Oxalmalonsäuretrimethylester* rein in den feinen, farblosen, zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Schmelzp. 49—50°.

0,2440 g gaben 0,3950 CO_2 und 0,1036 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{10}O_7$ (218,08)	Gef.
C	44,02	44,15
H	4,62	4,75

[1]) Bei einem anderen Versuche wurde das gelbe Rohsalz durch Schlemmen in einen schwach und einen stark gelb gefärbten Teil getrennt. Beide Anteile gaben bei der Analyse genau übereinstimmende Werte für Na, nämlich 10,20 Proz.

[2]) Die geringe Ausbeute ist bedingt zum Teil durch die Beimengung von Malonsäureester, zum anderen Teil gewiß dadurch, daß der eben in Freiheit gesetzte, also molekulardispers in Wasser verteilte und deshalb eine große Oberfläche darbietende Ester besonders rasch der „Säurespaltung" unterliegt. Es dürfte sich daher vielleicht empfehlen, statt verdünnter Schwefelsäure ätherischen Chlorwasserstoff zu verwenden.

Digitized by Google

c) *Direkt aus Oxalmethylestersäurechlorid und Natriummalonsäuredimethylester.*

Dieses Verfahren ist eine Zusammenfassung der Darstellung des Dioxalmalonsäureesters aus Natriummalonester und Methyloxalylchlorid mit dem Abbau des Dioxalmalonesters durch Natriummalonester in eine Operation. Das Benzol der zweiten Teilreaktion haben wir hier, um bei 0° arbeiten zu können, durch Toluol ersetzt.

Der Natriummalonsäuredimethylester, entsprechend 2,3 g (4 At.) Natrium, wurde in ätherfreiem Zustande mit 45 g Toluol übergossen und unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalzmischung 6 g (2 Mol.) Methyloxalylchlorid innerhalb $^1/_2$ Stunde tropfenweise hinzugefügt. Die Mischung wurde nun in einem Bade von 55° eine Stunde turbiniert, die Flüssigkeit abgesaugt, der mit wasserfreiem Äther nachgewaschene, das Kochsalz und den Natriumoxalmalonester enthaltende Rückstand mit 20 ccm Äther übergossen und mit 2,5 g konz. Schwefelsäure in 15 g Wasser kurz durchgeschüttelt. Die sofort abgehobene und mit Chlorcalcium getrocknete ätherische Lösung hinterließ beim Eindunsten 0,4 g zu Büscheln vereinigter Krystalle von nahezu reinem *Oxalmalonsäuretrimethylester.* Die Ausbeute ist somit geringer als bei dem getrennten Verfahren nach b).[1]) Das toluolische Filtrat hinterließ, im Vakuum bei höchstens 90° Badtemperatur von Toluol und Malonester befreit, ein Öl, das auch in der Kälte keine Krystalle abschied. Es zeigte in alkoholischer Lösung sofort starke rote Eisenchloridreaktion, die nach einiger Zeit zurückging, um

[1]) Sie dürfte sich vielleicht verbessern lassen, wenn man statt Natriummalonester „Dinatriummalonester" und Oxalesterchlorid in *äquimolekularen* Mengen zur Reaktion bringt, was den Angaben von Bischoff und Rach [Ber. d. d. chem. Ges. **17**, 2796 (1884)] über die Darstellung des Nitrobenzoylmalonesters entspräche. Unter diesen Umständen würde jedenfalls kein freier Malonsäureester entstehen. Vgl. die S. 329 angegebene Darstellung von *Dioxalmalonester* aus 1 Mol. „Dinatriummalonester" und 2 Mol Oxalesterchlorid.

Digitized by Google

einem beständigen Braunrot Platz zu machen, enthielt also zweifellos Oxalmalonsäureester und daneben einen die braunrote Farbenreaktion hervorrufenden Ester von unbekannter Natur, vielleicht Methantricarbonsäureester.

Eigenschaften und Desmotropie des Oxalmalonsäuretrimethylesters.

Oxalmalonsäuretrimethylester schmilzt bei 49—50° und ist leicht löslich in Äther, Benzol, Chloroform und, wenn er rein ist, *farblos* in Natronlauge und Natriumcarbonat, als Rohprodukt dagegen infolge einer Verunreinigung mit gelbem Stich. Eine konzentriert alkoholische Lösung von Kupferacetat wird durch den Ester grün, es fällt aber kein Kupfersalz. Natrium wirkt auf die absolut ätherische Lösung des reinen malonesterfreien Esters nicht ein. Mit der äquimolekularen Menge Natriummalonsäuredimethylester gibt er im Gegensatz zum Dioxalmalonsäuretetramethylester selbst in siedend benzolischer Lösung kein gelbes Salz.

Die frisch bereitete alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid auch unter den von Kurt H. Meyer für Acetessigsäureanilid angegebenen Bedingungen[1]) sofort rot, der krystallisierte Ester ist also reines Enol (Oxyäthylentricarbonsäureester), was durch die titrimetrische Bestimmung mit alkoholischer Bromlösung[2]) bestätigt wurde (Versuche 1 und 2 der folgenden Tabelle). Zum Lösen des fein gepulverten Esters waren etwa 100 Tle. Alkohol von — 7° erforderlich, was bei der Langsamkeit dieses Vorganges mit Einschluß des Zusetzens der alkoholischen Brom- und β-Naphthollösung etwa 40 Sekunden in Anspruch nahm. Der Befund von 100 Proz. Enol zeigt, daß die spaltende Wirkung des Alkohols auf Oxalmalonsäureester (unter Bildung von Oxalsäureester und Malonsäureester) bei der Versuchstemperatur innerhalb der genannten Zeit verschwindend klein ist. Bei ge-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2853 (1912).

[2]) Kurt H. Meyer, Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 2720 (1911).

Digitized by Google

wöhnlicher Temperatur vollzieht sich die Spaltung innerhalb weniger Stunden, denn die Eisenchloridreaktion verschwindet nach dieser Zeit.

Wir haben nach der Brommethode auch das Gleichgewicht in Lösung

$$\underset{\text{Oxalmalonsäureester}}{COOCH_3.CO.CH(COOCH_3)_2} \rightleftharpoons \underset{\text{Oxyäthylentricarbonsäureester}}{COOCH_3.C(OH):C(COOCH_3)_2}$$

bestmimt (Versuche 3—8 der Tabelle).

Nr.	Ester in g	Lösungsmittel in g		Temp. u. Zeit	$^n/_{10}$-Thiosulfat in ccm	Enol in g	Enol in %
1	0,1817	krystallisiert		—	16,75	0,1825	100,4
2	0,2144	„		—	19,65	0,2141	99,9
3	0,2000	Benzol	10,0000	kurz 50°, dann 6 × 24 Std. 18°	18,35	0,1999	99,96
4	0,2000	„	10,0000	kurz 50°, dann 6 × 24 Std. 18°	18,35	0,1999	99,96
5	0,1806	Chlorof.	8,8445	4 × 24 Std. 18°	15,4	0,1678	92,9
6	0,1333	„	6,5327	4 × 24 Std. 18°	11,3	0,1231	92,4
7	0,1626	Aceton	7,9677	4 × 24 Std. 18°	11,75	0,1280	78,7
8	0,1664	Eisessig	8,1538	4 × 24 Std. 18°	0,95	0,0103	6,2(?)

Die Bestimmung geschah in derselben Weise wie früher (S. 336). Bei Versuch 6 wurde nach dem Zusatz der Bromlösung mit dem Zusatz der β-Naphthollösung 1 Minute gewartet, was gegenüber Versuch 5 ohne Einfluß auf das Resultat blieb. Das Gleichgewicht wird also innerhalb dieser Zeit nicht nachgebildet. Daraus darf geschlossen werden, daß auch bei der benzolischen Lösung eine Umlagerung unter Nachbildung von Enol unter den Versuchsbedingungen nicht in Frage kommt, *das Gleichgewicht in Benzol* also wirklich dem gefundenen Werte von 99,96 Proz. Enol entspricht.

Die benzolische Lösung des Esters enthält also höchstens 0,04 Proz, vielleicht gar kein Keton. In den anderen Mitteln liegen Ketoenolgemische vor. Das Resultat vom Versuch 8 ist, obwohl der Eisessig durch wiederholtes Ausfrieren wasserfrei gemacht war, nicht sicher, da wir nicht wissen, ob Oxalmalonsäureester in Eisessig unver-

Digitized by Google

ändert bleibt oder vielleicht zum Teil in Acetmalonester umgewandelt wird.

Kohlenoxydspaltung des Oxalmalonsäuretrimethylesters.

Die Abspaltung von Kohlenoxyd beginnt unter gewöhnlichem Druck bei 120—130° und ist am stärksten zwischen 160—170°.

0,1702 g gaben 19,4 ccm CO bei 21° und 728 mm oder 0,0216 g = 98,85 Proz. der Theorie; ber. 0,0218 g.

Aus dem Rückstande konnte *Methantricarbonsäuretrimethylester* (vgl. S. 355) gewonnen werden.

Überführung in Dioxalmalonsäuretetramethylester mit Oxalmethylestersäurechlorid.

3 g des vorhin unter b) beschriebenen, aus Dioxalmalonsäureester und Natriummalonsäureester gewonnenen Salzgemisches von Natriumoxalmalonsäureester (etwa 92 Proz.) mit Natriummalonsäureester (etwa 8 Proz.) werden in 30 g wasserfreiem Äther aufgeschlämmt, und unter Eiskühlung und Rühren innerhalb $^1/_4$ Stunde tropfenweise 2 g Oxalmethylestersäurechlorid (das wären $^4/_3$ Mol. auf 1 Mol. Natriumoxalmalonsäureester unter der Voraussetzung, daß das Salzgemisch nur aus letzterem bestände) versetzt. Nach weiterem halbstündigen Rühren bei Zimmertemperatur wird der Äther nach Einstellen des Gefäßes in Wasser von 25° durch einen trocknen Luftstrom entfernt und der Rückstand wie bei der Darstellung von Dioxalmalonsäureester aus Natriummalonsäureester und Oxalestersäurechlorid (S. 328) durch Behandeln mit eiskaltem Wasser usw. auf Dioxalmalonsäureester verarbeitet. Die Ausbeute an umkrystallisiertem reinem Ester betrug 1,4 g; sie kann also nicht etwa der in dem angewandten Rohsalze enthaltenen kleinen Menge Natriummalonsäureester entsprungen sein.

Digitized by Google

B. Äthylesterreihe.

Oxalmalonsäuretriäthylester (β-Ketoäthan-α,α,β-tricarbonsäuretriäthylester) und Dioxalmalonsäuretetraäthylester (α,γ-Diketopropan-α,β,β,γ-tetracarbonsäuretetraäthylester).

Das für die Bereitung dieser Ester bestimmte *Oxaläthylestersäurechlorid* haben wir wie die Methylesterverbindung nach dem Verfahren von Anschütz und Schönfeld[1]) unter Benutzung der von uns dort angegebenen Verbesserungen (Platinmohr) dargestellt.

Vermeintlicher Oxalmalonsäuretriäthylester Bouveaults.

Der Versuch wurde in der von Bouveault[2]) mitgeteilten Weise ausgeführt. 80 g (1 Mol.) Malonsäurediäthylester wurden mit 320 g wasserfreiem Äther verdünnt, 11,5 g (1 At.) Natrium in dünnen Scheiben hinzugefügt, das Ganze 24 Stunden stehen gelassen, und, da das Natrium nach dieser Zeit verschwunden war, 68 g (1 Mol.) Oxaläthylestersäurechlorid zugesetzt. Der Äther gerät ins Sieden, die Masse färbt sich gelb, es entweicht ziemlich viel eines durch konz. Kalilauge nicht absorbierbaren, mit bläulicher Flamme brennenden Gases, offenbar Kohlenoxyd. Nach Beendigung der Reaktion wurde im Scheidetrichter mit Wasser versetzt und geschüttelt, die ätherische Schicht mit Chlorcalcium getrocknet, der Äther abdestilliert und der ölige Rückstand im Vakuum fraktioniert. *Eine vorher dem Kolben entnommene Probe nahm in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid rote Farbe an, die nach einiger Zeit wieder verschwand.*

90 g Rohöl gaben zunächst folgende Fraktionen:

Fraktion	Gewicht	Siedepunkt	Badtemp.	Druck in mm
I	43 g	75—143°	90—165°	15—19
IIa	18 g	143—150°	165°	19

[1]) a. a. O.; vgl. auch Mol, Rec. **26**, 373 (1907). Auf den von Diels und Nawiasky, Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 3678 (1904), eingeschlagenen Weg sind wir erst nach Beendigung unserer Versuche aufmerksam geworden. [2]) Bull. [3] **19**, 78 [Zentralbl. **1898 I**, 440].

Digitized by Google

Bei 150° Innentemperatur setzte die schon von 105° an bemerkbare Kohlenoxydentwicklung in solchem Maße ein, daß das Vakuum nicht zu halten war und man mit der Temperatur stark hätte in die Höhe gehen müssen, um die Destillation in Fluß zu halten. Wir haben daher bei einer Badtemperatur von 170° zunächst das Ende der Gasentwicklung abgewartet und erst nach Wiederherstellung des Vakuums die Destillation unter Benutzung eines kleineren Kolbens fortgesetzt.

Fraktion	Gewicht	Siedepunkt	Badtemp.	Druck in mm
IIb	3 g	120—160°	—210°	15
III	6 g	160—195°	210—245°	15
IV	12 g	195—215°	245—260°	15

Keine dieser Fraktionen gab mehr eine Eisenchloridreaktion, also konnte kein Oxalmalonsäureester mehr darin vorhanden sein. *Fraktion I* blieb beim Abkühlen auf — 20° flüssig und bestand in der Hauptsache aus *Malonsäureester*. *Fraktion IIa* erstarrte nach kurzer Zeit vollständig, *Fraktion IIb* zum größten Teil zu langen Nadeln einer Verbindung, die aus Äther umkrystallisiert bei 28,5° schmolz und sich als *Methantricarbonsäuretriäthylester* erwies.

0,2544 g gaben 0,4820 CO_2 und 0,1558 H_2O.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_6$ (232,12)	Gef.
C	51,70	51,67
H	6,95	6,85

Es lag also das schon von Bouveault aufgefundene Produkt der Kohlenoxydspaltung des Oxalmalonsäuretriäthylesters vor.

Die *Fraktionen III und IV* wurden noch dreimal durchfraktioniert und so eine Fraktion vom Siedep. 190 bis 195° bei 15 mm erhalten, die mit dem später (S. 365) beschriebenen aus Natriummethantricarbonsäuretriäthylester und Oxaläthylestersäurechlorid synthetisierten *Oxalmethantricarbonsäuretetraäthylester* identisch war.

Digitized by Google

0,2160 g gaben 0,4001 CO_2 und 0,1182 H_2O.

	Ber. für $C_{14}H_{20}O_9$ (332,16)	Gef.
C	50,58	50,52
H	6,07	6,13

Der Ester ist das Produkt der Kohlenoxydspaltung des im Rohöle enthaltenen Dioxalmalonsäuretetraäthylesters und muß der *Hauptbestandteil des Bouveaultschen vermeintlichen Oxalmalonsäuretriäthylesters* gewesen sein. Der von Bouveault angegebene hohe Siedepunkt von 220° bei 10 mm kann nur bei der Destillation des Rohöls beobachtet worden sein. Reiner Oxalmethantricarbonsäuretetraäthylester siedet, wie später mitgeteilt, bei 15 mm bei 191—192°.

Versuch zur direkten Darstellung von reinem Dioxalmalonsäuretetraäthylester aus Natriummalonsäurediäthylester und Oxaläthylestersäurechlorid.

Natriummalonsäurediäthylester und Oxaläthylestersäurechlorid wurden in wasserfreiem Äther in einer Eis-Kochsalz-Kältemischung in den in der Methylesterreihe (S. 327) für die Darstellung des reinen Dioxalmalonsäuretetramethylesters angegebenen Mengen zur Reaktion gebracht. Die Reaktionsmasse nimmt dabei bis nach Zugabe der Hälfte des Estersäurechlorids eine gelbe Farbe an, die gegen Ende wieder fast ganz verschwindet.

Es wurde vom Niederschlage abfiltriert, der nur leicht wasserlösliche Produkte, also keinen Natriummalonester mehr enthielt. Das ätherische Filtrat hinterließ, durch Einstellen in Wasser von 25° und Hindurchschicken eines trocknen Luftstromes von Äther befreit, ein Öl. Dieses wurde wiederholt mit je 15 Tln. eiskaltem Wasser geschüttelt, wobei sein Gewicht das erstemal, da noch viel Malonsäureester darin enthalten war, recht erheblich[1]), die folgenden Male nur noch um etwa je

[1]) Malonsäurediäthylester löst sich bei Zimmertemperatur in etwa 40 Tln. Wasser.

Digitized by Google

$^1/_3$ abnahm. Nach den drei ersten Malen Ausschüttelns wurden Analysen ausgeführt.

Nach dem ersten Ausschütteln: 0,1097 g gaben 0,2012 CO_2 und 0,0592 H_2O.

Nach dem zweiten Ausschütteln: 0,2140 g gaben 0,3925 CO_2 und 0,1135 H_2O.

Nach dem dritten Ausschütteln: 0,1352 g gaben 0,2484 CO_2 und 0,0740 H_2O.

	Ber. für		Gef.		
	$C_{15}H_{20}O_{10}$ (360,16) (Dioxalmalonsäureester)	$C_{11}H_{16}O_7$ (260,12) (Oxalmalonsäureester)	I	II	III
C	49,98	50,74	50,02	50,02	50,11
H	5,60	6,20	6,04	5,93	6,12

Die gut übereinstimmenden Werte liegen zwischen den nur wenig voneinander verschiedenen theoretischen Werten für Monoxal- und Dioxalmalonsäureester. Sie deuten allerdings darauf hin, daß letzterer in überwiegender Menge in dem Estergemisch enthalten ist. Dasselbe muß aus der von uns gemessenen Menge des von dem analysierten Öle beim Erhitzen abgespaltenen Kohlenoxyds geschlossen werden. Die Kohlenoxydentwicklung beginnt schon bei 60°, erreicht bei 170 bis 180° ihren Höhepunkt und hört bei 200° auf.

0,5000 g gaben 38 ccm Kohlenoxyd bei 18° und 732 mm Druck = 0,0429 g.

Ber. für	$C_{15}H_{20}O_{10}$ (360,16) (Dioxalmalonsäureester)	$C_{11}H_{16}O_7$ (260,12) (Oxalmalonsäureester)	Gef.
1 CO	7,77	10,76	8,58

Berechnet man einerseits aus den Kohlenstoff- und Wasserstoffwerten der Elementaranalysen, anderseits aus der abgespaltenen Kohlenoxydmenge die Zusammensetzung des Estergemisches unter der Voraussetzung, daß es nur aus Mono- und Dioxalmalonsäureester bestand, so findet man im ersten Falle unter Berücksichtigung der üblichen Analysenfehler einen Durchschnittswert für *Dioxalmalonsäureester* von etwa 70 Proz., im zweiten Falle, unter Annahme quantitativer Abspaltung von je 1 Mol. CO, von etwa 76 Proz. Der aus den Elementaranalysen berechnete Wert dürfte der Wirklichkeit näher kommen.

Digitized by Google

Danach bestände also das Estergemisch zu etwa 30 Proz. aus Monoxal- und zu 70 Proz. aus Dioxalmalonsäureester.[1]) Diesem Verhältnis entspricht auch annähernd die Menge reinen Methantricarbonsäureesters, die wir durch Kohlenoxydspaltung aus 5 g Estergemisch und wiederholte Destillation des Rückstandes herausarbeiten konnten.

Aus dem Estergemisch den *Dioxalmalonsäuretetraäthylester* in reiner Form herauszuholen ist uns nicht gelungen. Zur Darstellung desselben haben wir vielmehr einen in der Methylesterreihe (S. 344) erprobten Weg einschlagen müssen, nämlich den der Synthese aus dem unten beschriebenen Natriumoxalmalonsäuretriäthylester und Oxaläthylestersäurechlorid.

Reiner Oxalmalonsäuretriäthylester.

Dagegen konnte der *Oxalmalonsäuretriäthylester* aus dem Estergemisch in reiner Form gewonnen werden vermöge seiner Eigenschaft, im Gegensatz zum Dioxalmalonsäuretetraäthylester mit Natrium unter Salzbildung zu reagieren. Bei Ausführung dieses Versuches haben wir festgestellt, daß die aus dem Estergemische in Form des Natriumsalzes erhältliche Menge Oxalmalonsäuretriäthylester die nach der oben ausgeführten Berechnung darin anzunehmende Menge erheblich übersteigt, nämlich etwa 50 Proz. vom Estergemische beträgt. Die Ursache dieser Erscheinung ist uns nicht bekannt. Entweder wird die Zusammensetzung des Estergemisches durch geringfügige Änderungen in den Versuchsbedingungen stark beeinflußt, oder das Estergemisch enthält neben Oxalmalonsäureester und Dioxalmalonsäureester noch eine oder mehrere Verbindungen, ohne deren Kenntnis die rechnerische Beurteilung der Analysenwerte zu falschen Schlüssen führt. Auch ist die Bildung des Natriumoxalmalonsäureesters wahrscheinlich kein direkter Vorgang. Ganz reiner Oxalmalonsäuretriäthylester rea-

[1]) Zuverlässigere Werte würde man durch Bestimmung der durch Hydrolyse abspaltbaren Menge Oxalsäure erhalten.

Digitized by Google

giert wahrscheinlich ebensowenig mit Natrium, wie der entsprechende Methylester; es bedarf der katalytischen Mitwirkung des Malonsäureesters, der zweifellos in dem Estergemisch noch zu einem gewissen Betrage enthalten ist und beim Schütteln mit Wasser durch Hydrolyse immer von neuem nachgebildet wird. Also könnte der Natriumoxalmalonsäureester zum Teil auch entstanden sein durch Einwirkung von zunächst gebildetem Natriummalonsäureester auf Dioxalmalonsäureester, eine Reaktion, die ja in der Methylesterreihe als Darstellungsmethode verwendet worden ist. Wie dem auch sei, jedenfalls erhält man bei Einhaltung folgender Bedingungen etwa 50 Proz. des Estergemisches an nahezu reinem

Natriumoxalmalonsäuretriäthylester (*Natriumoxyäthylentricarbonsäuretriäthylester*).

Das durch *langsames Zutropfen* des Oxaläthylestersäurechlorids (21 g innerhalb einer Stunde unter Schütteln) zu der Aufschlemmung des Natriummalonsäureesters in wasserfreiem Äther in einer Eis-Kochsalzmischung, Abdestillieren des *nichtfiltrierten* Äthers im Vakuum aus einem auf 25° erwärmten Bade und Schütteln des chlornatriumhaltigen Rückstandes mit eiskaltem Wasser (300 ccm auf 21 g Oxaläthylestersäurechlorid) erhaltene schwachgelbliche Öl wird mit Chlorcalcium getrocknet, und 12 g des so erhaltenen Rohesters, in 60 ccm wasserfreiem Äther gelöst, mit 0,26 g Natrium in dünnen Scheiben versetzt. Unter lebhafter Wasserstoffentwicklung scheidet sich ein weißes Salz in amorphen Flocken aus, das nach 12 Stunden (Chlorcalciumverschluß) pulvrig geworden ist, auf dem Filter gesammelt und mit Äther ausgewaschen wird. Das ätherische Filtrat, welches eine gelbliche Farbe angenommen hat, wird von neuem mit 0,26 g Natrium versetzt. Es scheidet sich wiederum ein weißes Salz aus, die Flüssigkeit ist gelb geworden. Die Wiederholung des Vorganges mit einer dritten Menge

Digitized by Google

Natrium gab ein gelbes Salz und ein stark gelbes Filtrat, die vierte Menge Natrium wurde unter Bildung eines gelben Salzes nur zum kleineren Teile angegriffen. Das letzte rotgelbe Filtrat hinterließ beim Eindunsten gleichfalls einen gelben salzartigen Rückstand.[1])

Die beiden ersten, weißen Fällungen von je 3 g erwiesen sich als nahezu reines Natriumsalz des Oxalmalonsäureesters.

0,3036 g (erste Fällung) gaben 0,0781 Na_2SO_4.
0,2163 g (zweite „) „ 0,0558 Na_2SO_4.

Ber. für $C_{11}H_{15}O_7Na$ (282,16)	Gef.
Na 8,17	8,34 8,37

Die gelbe dritte Fällung (die vierte wurde nicht analysiert) wies einen höheren Natriumgehalt von 9,72 Proz. auf, der Verdunstungsrückstand des letzten Filtrates einen solchen von 16,87 Proz. Das Auftreten eines *gelben* Salzes kann somit als Merkmal dienen für die Beendigung der Ausscheidung des reinen Natriumoxalmalonsäureesters. Der steigende Natriumgehalt ist u. a. bedingt durch einen zunehmenden Gehalt an Natriummalonsäureester (ber. Na = 12,63 Proz.) und vermutlich Natriumäthylat (ber. Na = 33,80 Proz.).[2])

Aus 12 g Rohester konnten wie erwähnt *6 g nahezu reiner Natriumoxalmalonsäureester* erhalten werden. *Diese Menge läßt sich auf 7 g erhöhen*, wenn man das drittemal

[1]) Durch Schütteln desselben mit verdünnter Salzsäure und Äther, Eindampfen der ätherischen Schicht und Destillation des Rückstandes im Vakuum konnten wir bei Aufarbeitung eines größeren Versuches neben Malonester und Methantricarbonsäureester (Schmelzpunkt 29°) Spuren eines farblosen, in Äther leicht löslichen, in Nadeln krystallisierenden *Esters vom Schmelzp. 47—48°* isolieren. Natrium löste sich in dessen ätherischer Lösung leicht unter Wasserstoffentwicklung, wobei die Lösung eine lebhaft gelbe Farbe annahm.

[2]) Über die Natur des gelben Salzes können wir nur aussagen, daß es kein Einwirkungsprodukt von Natriumoxalmalonester auf Dioxalmalonester ist. Vgl. die diesbezüglichen Beobachtungen in der Methylesterreihe, S. 339.

Digitized by Google

statt 0,26 g Natrium nur 0,1 g zufügt. Auch dieser Niederschlag besteht dann aus reinem Natriumsalz.

Natriumoxalmalonsäuretriäthylester ist hygroskopisch und wird an feuchter Luft bald klebrig. Im Schwefelsäureexsiccator hält er sich monatelang unverändert. Er beginnt gegen 100° zu sintern und ist bei etwa 140° geschmolzen. Gegen 160° ist eine schwache Gasentwicklung zu beobachten und es destillieren aus mehreren Gramm Salz einige Öltropfen, wahrscheinlich Malonester. Die Erscheinung hängt vermutlich mit der Anwesenheit eines Nebenproduktes zusammen, denn das Salz ist auch nach viertelstündigem Erhitzen auf 200° im wesentlichen unverändert. Jedenfalls zeigt es die „Kohlenoxydspaltung" des freien Esters ebensowenig wie nach W. Wislicenus[1]) Natriumoxalessigester.

Zur Darstellung des *freien Oxalmalonsäuretriäthylesters* trägt man das Natriumsalz allmählich und unter Schütteln in mit Äther überschichtete und eisgekühlte verdünnte Schwefelsäure im Scheidetrichter ein, schüttelt die ätherische Schicht mit reinem Wasser nach, trocknet sie mit Chlorcalcium und entfernt den Äther durch einen trocknen Luftstrom im Vakuum. Der Oxalmalonsäuretriäthylester hinterbleibt als farb- und fast geruchloses Öl. Die Ausbeute entspricht etwa der in der Methylesterreihe (S. 340).

0,1733 g gaben 0,3215 CO_2 und 0,0984 H_2O.
0,2030 g „ 0,3758 CO_2 „ 0,1136 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_{16}O_7$ (260,1)	Gef.	
C	50,75	50,60	50,49
H	6,20	6,35	6,26

Oxalmalonsäuretriäthylester hat das spez. Gew. d_4^{17} = 1,1147. Er ist etwas löslich in Wasser, leicht in Äther, Benzol, Alkohol, schwer in Ligroin. Er löst sich ferner leicht in verdünnter Natronlauge und Natriumcarbonat, infolge einer hier (im Gegensatz zum Methylester) nicht ganz entfernbaren Verunreinigung mit schwachgelblicher

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 28, 812 (1895).

Digitized by Google

Farbe, und wird dabei unter Abspaltung von Oxalsäure rasch zersetzt. Eisenchlorid färbt die alkoholische Lösung sofort lebhaft rot. Natrium wirkt auf ganz reinen Ester wahrscheinlich ebensowenig ein wie auf den Trimethylester, leicht dagegen bei Gegenwart von etwas Malonsäureester. Letzteren ganz zu entfernen dürfte kaum möglich sein und ist uns, wie wir glauben, auch durch Petroläther nicht gelungen. Daß aber unser Produkt so gut wie rein war, zeigt nicht nur die Elementaranalyse, sondern auch der Verlauf der *Kohlenoxydspaltung*, wobei nahezu die für den quantitativen Zerfall berechnete Menge Kohlenoxyd gefunden wurde. Sie beginnt bei 60—70° und erreicht ihren Höhepunkt bei 175°.

0,5182 g gaben 51,2 ccm Kohlenoxyd bei 22,5° u. 729 mm Druck = 0,0567 g.

	Ber. für $C_{11}H_{16}O_7$	Gef.
CO	10,76	10,94

Der gelbrote ölige Rückstand erstarrt in einer Kältemischung und hinterläßt auf kaltem Ton weiße Nadeln von *Methantricarbonsäuretriäthylester*.

Oxalmalonsäuretriäthylester gegen Wasser. Der Ester geht in Wasser schon bei gewöhnlicher Temperatur allmählich in Lösung und wird unter Bildung von *Oxalsäure* und *Malonsäureester* zersetzt. Läßt man 1 g Ester mit wenig Wasser überschichtet stehen, so haben sich nach 24 Stunden aus der nahezu eingedunsteten Flüssigkeit prismatische Nadeln ausgeschieden, die nach Schmelzpunkt und Analyse Oxalsäure darstellten. Außerdem entsteht Malonester, der als Malonsäure (Schmelzp. etwa 130° unter Gasentwicklung) nachgewiesen wurde.

Verhalten des Esters gegen Säuren. Gegen konz. Schwefelsäure oder reine Salpetersäure verhält sich der Ester wie der früher beschriebene Dioxalmalonsäuretetramethylester, dürfte aber bei längerem Verweilen in der Salpetersäure wohl verändert werden. *Konzentrierte Salzsäure* von Zimmertemperatur oder heiße verdünnte

Digitized by Google

Schwefelsäure wirken wie Wasser. Die freie Oxalmalonsäure konnte nicht erhalten, auch konnte keine Brenztraubensäure nachgewiesen werden; bei der Spaltung bildet sich also auch kein Oxalessigester.

Einwirkung von Phenylhydrazin. Unter *gelinden* Reaktionsbedingungen — Vermischen des Esters (1 Tl.) in absolutem Äther (20 Tln.) mit frisch destilliertem Phenylhydrazin (1 Tl.) — entsteht in der Hauptsache Oxalphenylhydrazidsäureäthylester, $COOC_2H_5.CO.NH.NHC_6H_5$, und scheidet sich aus der Lösung alsbald in kleinen weißen Blättern ab. Aus Methylalkohol umkrystallisiert schmolz er, wie in der Literatur angegeben, bei 119°. (Ber. N 13,46, gef. 13,55).

Unter *schärferen* Reaktionsbedingungen — Eintragen von 1 Tl. Ester in 10 Tle. frisch destilliertes Phenylhydrazin unter Wasserkühlung — erhält man dagegen wie aus Dioxalmalonsäuretetramethylester *Oxalsäurediphenylhydrazid*, das alsbald die ganze Flüssigkeit mit Krystallen erfüllt. Durch Äther vom überschüssigen Phenylhydrazin befreit und aus Eisessig umkrystallisiert, schmolz er bei raschem Erhitzen unter Aufschäumen bei 273°. (Ber. C 62,19; H 5,22; N 20,74; gef. C 62,29; H 5,36; N 20,77).

Dioxalmalonsäuretetraäthylester.

Dieser Ester läßt sich in reiner Form aus Natriumoxalmalonsäuretriäthylester und Oxaläthylestersäurechlorid gewinnen. 10 g (1 Mol.) Natriumsalz werden innerhalb $^1/_2$ Stunde in eine Lösung von 6 g (1 Mol. = 4,1 g) Oxalesterchlorid in 100 g wasserfreiem Äther am Rührer bei 0° eingetragen und eine weitere halbe Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Nach dem Filtrieren und Auswaschen des Rückstandes mit wasserfreiem Äther wurde das Filtrat nach Einstellen in lauwarmes Wasser durch einen trocknen Luftstrom vom Äther befreit, der gelbliche ölige Rückstand (13 g) zur Entfernung des unveränderten

Digitized by Google

Oxalesterchlorids mit kaltem Wasser geschüttelt[1]), mit Chlorcalcium getrocknet und noch einige Zeit im evakuierten Schwefelsäureexsiccator aufbewahrt.

Bei der Elementaranalyse muß namentlich am Anfang, wo sich Kohlenoxyd abspaltet, sehr langsam und vorsichtig erhitzt werden.

0,1362 g gaben 0,2496 CO_2 und 0,0690 H_2O.

	Ber. für $C_{15}H_{20}O_{10}$ (360,16)	Gef.
C	49,98	49,98
H	5,60	5,67

Die *Kohlenoxydspaltung* beginnt bei 70° und erreicht zwischen 160 und 170° ihren Höhepunkt. Erhitzt wurde bis auf 205°.

0,2692 g gaben 20,6 ccm Kohlenoxyd bei 18,5° u. 726 mm Druck = 0,0230 g.

	Ber. für $C_{15}H_{20}O_{10}$ (360,16)	Gef.
1 CO	7,77	8,56

II. Synthetische Verwendung des Methantricarbonsäureesters.

Um mit den Versuchen nicht auf die Äthylesterreihe beschränkt zu sein, haben wir zwei bis dahin nicht bekannte Ester der Methantricarbonsäure, den Trimethylester (auf S. 334 als Abbauprodukt des Oxalmethantricarbonsäuretetramethylesters durch Methylalkohol schon erwähnt) und den Dimethyläthylester, beide nach dem von Conrad und Guthzeit[2]) bzw. Michael[3]) für den Triäthylester benutzten Verfahren dargestellt.

Methantricarbonsäuretrimethylester.

Das aus 55 g Malonsäuredimethylester in 150 g wasserfreiem Äther mit 7,8 g (ber. 9,6 g) Natrium er-

[1]) Wir schüttelten zweimal mit je 120 g Wasser, einer Menge, die über das erforderliche Maß weit hinausgehen dürfte, und erhielten als Rückstand 4 g Öl.

[2]) Diese Annalen **214**, 32 (1882).

[3]) Journ. prakt. Chem. (2) **37**, 476 (1888).

Digitized by Google

haltene, vom Äther und überschüssigem Ester befreite Salz wurde in 150 g Benzol suspendiert und mit 32 g Chlorameisensäuremethylester 4 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Es entweichen kleine Mengen Kohlendioxyd. Der Kolbeninhalt wird mit Wasser, dann mit Salzsäure im Überschuß versetzt, die benzolische Schicht abgehoben, gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Man destilliert unter gewöhnlichem Druck bis die Flüssigkeit 150° zeigt und fraktioniert dann im Vakuum. Die Fraktionen 118—124° bei 12 mm (4 g) und 124° bei 12 mm (20 g) erstarren beim Erkalten, die erste zum Teil, die zweite vollständig, zu strahligen Krystallgruppen des *Methantricarbonsäuretrimethylesters.* Die Verbindung läßt sich leicht aus Äther umkrystallisieren, aber auf diesem Wege nur schwer von einem Begleiter befreien, der ihrer alkoholischen Lösung die Eigenschaft erteilt, sich mit Eisenchlorid *rot* zu färben, ein Begleiter, dessen Bildung wohl auch die Ursache der verhältnismäßig geringen Ausbeute und der vielleicht nichts anderes ist, als sym. Acetontetracarbonsäureester oder das Methylesterseitenstück zu dem von Willstätter[1]) beim Erhitzen von Malonsäureäthylester mit Natrium erhaltenen Acetontricarbonsäuretriäthylester

Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol läßt sich der Methantricarbonsäuretrimethylester von der die *rote* Eisenchloridreaktion verursachenden Beimengung befreien und schmilzt dann bei 45—46°. In krystallinischem Zustande entspricht er der Formel $CH(COOCH_3)_3$. In alkoholischer Lösung dagegen bildet sich ein Gleichgewicht mit wenig Enol, wie im Schmelzfluß und der Lösung des Triäthylesters[2]), denn sie gibt mit Eisenchlorid versetzt nach einigen Sekunden eine allmählich etwas stärker werdende *rotbraune* Eisenchloridreaktion.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 1273, 1277 (1899).

[2]) Kurt H. Meyer, Ber. d. d. chem. Ges. 45, 2866 (1912).

Digitized by Google

0,1882 g gaben 0,3052 CO_2 und 0,0926 H_2O.

	Ber. für $C_7H_{10}O_6$ (190,08)	Gef.
C	44,19	44,23
H	5,30	5,50

Methantricarbonsäuretrimethylester siedet unter 15 mm Druck bei 128°, unter Atmosphärendruck bei 242,7° (korr.). Er löst sich leicht in Äther, Alkohol, Benzol, Chloroform und krystallisiert daraus in farblosen Prismen, auch löst er sich gleich dem Äthylester in verdünnter Natronlauge und Sodalösung. Natrium wirkt auf den gelösten oder geschmolzenen Ester nicht ein. Dagegen entsteht mit Natriummethylat in Methylalkohol das aus Methylalkohol krystallisierbare

Natriumsalz. Zu einer Lösung von 38 g Methantricarbonsäuretrimethylester in 100 ccm wasserfreiem Äther gibt man unter Umrühren eine aus 4,6 g Natrium und 50 ccm wasserfreiem Methylalkohol bereitete Natriummethylatlösung, saugt vom Niederschlage ab, wäscht ihn mit wasserfreiem Methylalkohol und Äther nach und trocknet auf Ton im Vakuum.

0,3340 g gaben 0,1112 Na_2SO_4.

	Ber. für $C_7H_9O_6Na$ (212,12)	Gef.
Na	10,87	10,80

Das Salz löst sich leicht in heißem wasserfreiem Methylalkohol und krystallisiert daraus in kleinen farblosen, nicht hygroskopischen Nadeln. Es scheidet aus einer wäßrigen Lösung von Silbernitrat Silberoxyd und nach einigem Stehen metallisches Silber (Silberspiegel) aus.

Methantricarbonsäuredimethyläthylester

wurde wie der Trimethylester aus Natriummalonsäuredimethylester (angew. 132 g Ester) und Chlorameisensäureäthylester dargestellt und durch Fraktionieren im Vakuum gereinigt.

0,1538 g gaben 0,2656 CO_2 und 0,0826 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{12}O_6$ (204,1)	Gef.
C	47,04	47,10
H	5,93	6,01

Digitized by Google

Er ist ein farbloses, fast geruchloses Öl, siedet bei 138—139° (12 mm) und 240—241° (gewöhnl. Druck) und gibt mit Natriumäthylat ein weißes, pulvriges Natriumsalz.

1. Alkylmethantricarbonsäureester.

Methylmethantricarbonsäuretriäthylester (*Äthan-α, α, α-tricarbonsäuretriäthylester*), $CH_3.C(COOC_2H_5)_3$.

Man erhitzt je 7 g trocknen Natriummethantricarbonsäuretriäthylester[1]) mit 25 g Methyljodid im zugeschmolzenen Rohre 2 Stunden auf 140°[2]), trennt Flüssigkeit und Jodnatrium voneinander mit Hilfe von Äther, und entfernt letzteren sowie überschüssiges Methyljodid auf dem Wasserbade. Durch zweimaliges Fraktionieren des Rückstandes im Vakuum erhält man den Ester rein als farbloses, fast geruchloses Öl vom Siedepunkt 130° bei 11 mm, 250° (unkorr.) unter gewöhnlichem Druck.

0,1247 g gaben 0,2455 CO_2 und 0,0842 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_{18}O_6$ (246,14)	Gef.
C	53,63	53,69
H	7,37	7,55

Äthylmethantricarbonsäuretriäthylester (*Propan-α, α, α-tricarbonsäuretriäthylester*), $C_2H_5.C(CO_2C_2H_5)_3$.

Dieser Ester wurde aus Natriummethantricarbonsäuretriäthylester und Äthyljodid auf dieselbe Weise wie

---

[1]) Michael, Journ. prakt. Chem. (2) **37**, 477 (1888). Wir lösten den Ester in Äther und gaben die äquimolekulare Menge Natriumäthylat in Alkohol dazu. Das Natriumsalz fällt sofort als weißes Pulver aus und kann, was für vorliegenden Zweck unnötig, aus heißem Alkohol umkrystallisiert werden (feine Nadeln). Der freie Ester ist von bitterem Geschmack.

[2]) Bei Verwendung des Kaliumsalzes wird man die Temperatur etwas tiefer halten. Bei vergleichenden Versuchen über die Umsetzungsgeschwindigkeiten von Natrium- und Kaliumacetessigester mit n-Propyljodid fanden Conrad und Brückner [Zeitschr. f. physik. Chem. **7**, 307 (1891)] das Verhältnis der Koeffizienten wie 7 : 10.

Digitized by Google

das nächstniedrigere Homologe dargestellt. Er ist ein farbloses, geruchloses Öl von bitterem Geschmack, das beim Abkühlen in Äther-Kohlensäuremischung krystallinisch erstarrt und bei -10^0 wieder geschmolzen ist. Er siedet bei 146^0 unter 17 mm, bei 258^0 (unkorr.) unter Atmosphärendruck.

0,2264 g gaben 0,4584 CO_2 und 0,1610 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{20}O_6$ (260,15)	Gef.
C	55,36	55,22
H	7,75	7,95

Wird der Ester (angew. 3 g) mit einer Lösung von Natrium (0,26 g) in wasserfreiem Äthylalkohol (10 ccm) zusammengebracht, so tritt unter schwacher Wärmeentwicklung der Geruch des *Diäthylcarbonats* auf. Daneben entsteht ein *in Alkohol lösliches Natriumsalz*, das, nach dem Abdunsten des Alkohols mit wasserfreiem Äther angerührt und auf Ton getrocknet, mit 20 proz. Salzsäure versetzt und 2 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt wurde. Beim darauffolgenden Eindampfen hinterblieb neben Kochsalz eine Verbindung, die durch Umkrystallisieren aus Äther gereinigt (kleine Nadeln) sich durch den Schmelzpunkt von 111^0 als *Äthylmalonsäure* zu erkennen gab. Also bestand, da äthylmalonsaures Natrium, wie wir feststellten, in Alkohol sehr schwer löslich ist, das neben Diäthylcarbonat gebildete, in Alkohol leicht lösliche Natriumsalz aus *Natriumäthylmalonsäurediäthylester*.

2. Acylmethantricarbonsäureester.

Acetylmethantricarbonsäuretriäthylester (*β-Ketopropan-α,α,α-tricarbonsäuretriäthylester*), $CH_3.CO.C(CO_2C_2H_5)_3$.

Man übergießt 15 g Natriummethantricarbonsäuretriäthylester mit 40 g Acetylchlorid und führt die schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Selbsterwärmung eintretende Reaktion durch einstündiges Erhitzen auf dem siedenden Wasserbade am Rückflußkühler zu Ende. Das überschüssige Acetylchlorid wird auf dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mit Eiswasser und

Digitized by Google

Äther durchgeschüttelt, die ätherische Schicht mit Chlorcalcium getrocknet und der Verdampfungsrückstand des Äthers im Vakuum fraktioniert. Aus den bei 130—135° (4 g), 135—140° (4 g) und 140—142° (3 g) bei 11 mm übergehenden Anteilen erhält man bei erneutem Durchfraktionieren den reinen *Acetmethantricarbonsäureester* als farbloses, schwach nach Essigsäure riechendes Öl vom Siedep. 147—148° bei 14 mm, 253° (unkorr.) unter Atmosphärendruck.[1])

0,2178 g gaben 0,4186 CO_2 und 0,1337 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{18}O_7$ (274,14)	Gef.
C	52,53	52,42
H	6,62	6,87

Versetzt man den Ester mit der äquimolekularen Menge Natriumäthylat in Alkohol, so macht sich schwache Selbsterwärmung und der Geruch nach *Essigester* bemerkbar. Als Spaltstück hätte man dementsprechend *Natriummethantricarbonsäureester* anzunehmen. Daneben entsteht aber eine Verbindung mit roter Eisenchloridreaktion, also wahrscheinlich *Acetylmalonsäureester*, in Form ihres Natriumsalzes, so daß der Acetmethantricarbonsäureester im Verhalten gegen alkoholisches Natriumäthylat sich wenigstens zum Teil dem Äthylmethantricarbonsäureester anzuschließen scheint.

Benzoylmethantricarbonsäuretriäthylester,

$C_6H_5CO.C(CO_2C_2H_5)_3$.

15 g Natriummethantricarbonsäureester wurden mit 40 g Benzoylchlorid versetzt, wobei keine Selbsterwärmung eintrat, und 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Nach Zusatz von Äther wurde filtriert und das Filtrat nach dem Abtreiben des Äthers im Vakuum fraktioniert. Durch zweimaliges Durchfraktio-

[1]) Der isomere O-Carboxäthyl-β-oxycrotonsäureester, der eine Zeitlang für Acetmethantricarbonsäureester gehalten worden ist, siedet bei 127 bzw. 129° bei 17 mm. Vgl. Claisen, Ber. d. d. chem. Ges. 25, 1768 (1892).

Digitized by Google

nieren erhält man reinen Benzoylmethantricarbonsäuretriäthylester als dickes, stark lichtbrechendes, schwach aromatisch riechendes Öl vom Siedep. 214° bei 14 mm, das in einer Kohlensäure-Äthermischung zu einer glasartigen Masse erstarrt.

0,1870 g gaben 0,4170 CO_2 und 0,1040 H_2O.

	Ber. für $C_{17}H_{20}O_7$ (336,15)	Gef.
C	60,69	60,82
H	6,00	6,22

Gegen eine alkoholische Lösung von Natriumäthylat verhält sich der Ester wie Acetylmethantricarbonsäureester. Nachgewiesen wurden dabei *Benzoesäureester* durch den Geruch und *Benzoylmalonsäureester* durch die rote Eisenchloridreaktion.

3. Methantetracarbonsäureester.

Methantetracarbonsäuretetramethylester, $C(COOCH_3)_4$.

Natriummethantricarbonsäuretrimethylester und Chlorameisensäuremethylester wirken in siedendem Äther oder siedendem Benzol gar nicht, in unverdünntem Zustande infolge des tiefen Siedepunkts des Chlorameisensäuremethylesters (71,4°) äußerst langsam aufeinander ein. Die beste Reaktionstemperatur liegt bei 120°.

Man erhitzt je 9 g Natriummethantricarbonsäuretrimethylester mit je 25 g Chlorameisensäuremethylester in zugeschmolzenen Röhren 3 Stunden im Ölbad auf 120°, spült die Röhreninhalte mit Benzol heraus, vereinigt sie, saugt vom Chlornatrium ab, und destilliert unter gewöhnlichem Druck bis die Temperatur der Flüssigkeit auf 160° gestiegen ist. Der Rückstand wird im Vakuum fraktioniert. Die Fraktion 120—150° bei 16—18 mm scheidet beim Erkalten kleine Nadeln ab, die Fraktionen von 150—166° bei 14 mm erstarren beim Erkalten vollkommen krystallinisch. Durch Umkrystallisieren der vereinigten erstarrten Anteile aus Methylalkohol gewinnt man den *Methantetracarbonsäuretetramethylester* leicht in reinem Zustande in einer Ausbeute von 69 Proz. der Theorie.

Digitized by Google

0,2739 g gaben 0,4380 CO_2 und 0,1238 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{12}O_8$ (248,09)	Gef.
C	43,53	43,61
H	4,87	5,06

Methantetracarbonsäuretetramethylester bildet farblose, geschmacklose, spießförmige Nadeln mit undeutlicher krystallographischer Begrenzung, die beim Zerreiben ein stark elektrisches Pulver geben. Er schmilzt bei 74 bis 75°, siedet bei 295° (korr.) unter 735 mm, bei 163° unter 12 mm Druck, ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, schwer in Petroläther (etwa 1 : 150). Er wird von Kaliumpermanganat und Soda nicht sofort angegriffen und reagiert nicht mit unverdünntem Brom.

Gegen *verseifende Mittel*, wie verdünnte Schwefelsäure und alkoholische Kalilauge, verhält sich der Ester wie der Tetraäthylester. Er wird durch erstere zu *Malonsäure*, durch letztere zunächst zu *Methantricarbonsäureester* abgebaut. Es mag daher nur ein Versuch mit *alkoholischem Natriummethylat* wiedergegeben werden, der beim Tetraäthylester nicht beschrieben ist.

4 g Methantetracarbonsäuretetramethylester wurden in wenig wasserfreiem Methylalkohol gelöst und eine aus 0,37 g Natrium und 15 g wasserfreiem Methylalkohol bereitete Methylatlösung unter Rühren hinzugefügt. Es machte sich schwache Selbsterwärmung und der Geruch des *Kohlensäureesters* bemerkbar. Beim Erkalten schieden sich kleine Nadeln eines Natriumsalzes ab, das in lufttrocknem Zustande analysiert auf *Natriummethantricarbonsäuretrimethylester* stimmmende Werte,

0,1986 g gaben 0,0668 Na_2SO_4.

	Ber. für $C_7H_9O_6Na$ (212,12)	Gef.
Na	10,87	10,81

und mit verdünnter Salzsäure zersetzt den bei 45 bis 46° schmelzenden *Methantricarbonsäuretrimethylester* selbst ergab.

0,1886 g gaben 0,3054 CO_2 und 0,0918 H_2O.

	Ber. für $C_7H_{10}O_6$ (190,08)	Gef.
C	44,19	44,16
H	5,30	5,44

Digitized by Google

Methantetracarbonsäuredimethyldiäthylester, $C(CO_2CH_3)_2(CO_2C_2H_5)_2$.

Dieser Ester wurde durch zweistündiges Erhitzen von 15 g Natriummethantricarbonsäuredimethyläthylester mit 40 g Chlorameisensäureäthylester im Rohre auf 120° und im übrigen wie der Tetramethylester dargestellt. Er bildet eine farblose, ölige Flüssigkeit von bitterem Geschmack und siedet unter 11 mm Druck bei 167°, unter Atmosphärendruck bei 293° (unkorr.).

0,1777 g gaben 0,3106 CO_2 und 0,0966 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_{16}O_8$ (276,12)	Gef.
C	47,80	47,67
H	5,84	6,08

Methantetracarbonsäuretetraäthylester, $C(CO_2C_2H_5)_4$.

Man erhitzt 26 g Natriummethantricarbonsäuretriäthylester mit 80 g Chlorameisensäureäthylester (Siedepunkt 93,1°) — die Anwendung größerer Mengen auf einmal hat geringere Ausbeuten zur Folge — auf dem Wasserbade 3 Stunden zum Sieden, saugt unter Zuhilfenahme von Benzol vom Chlornatrium ab, destilliert das Filtrat bis die Flüssigkeit 150° zeigt und fraktioniert den Rückstand im Vakuum. Es wurden folgende Fraktionen erhalten:

Fraktion	Siedepunkt	Badtemp.	Druck in mm	Gewicht
I	115—160°	170—180°	12	3,4 g
II	160—170°	180—190°	12	5,8 g
III	170—173°	190—193°	12	2,1 g
IV	173—174°	193°	12	19,0 g

Fraktion II enthielt wahrscheinlich noch etwas rückgebildeten Methantricarbonsäureester. Fraktion IV war, wie die Analyse zeigte (Gef. C 50,97, H 6,78 Proz.), nahezu rein und gab bei erneuter Destillation, wobei sie zum weitaus größten Teile (15 g) bei 173,5° unter 12 mm Druck überging, reinen *Methantetracarbonsäuretetraäthylester.*

Digitized by Google

0,2144 g gaben 0,4026 CO_2 und 0,1274 H_2O.

	Ber. für $C_{18}H_{30}O_8$ (304,15)	Gef.
C	51,29	51,21
H	6,63	6,65

Methantetracarbonsäuretetraäthylester ist eine in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform leicht lösliche, farblose, ölige Flüssigkeit von bitterem Geschmack und erstarrt beim Abkühlen zu farnkrautähnlichen Krystallgebilden, die bei 13,5° wieder schmelzen. Er siedet unter 12 mm Druck bei 173,5°, unter 735 mm bei 304° (korr.). Spez. Gew. $d\frac{17}{4} = 1{,}0886$. Die entsprechenden Werte für *Methantricarbonsäuretriäthylester* sind: Schmelzp. 29°, Siedep. 253°, $d\frac{19}{15} = 1{,}10$.

Gegenüber Baeyers Reagens auf Äthylendoppelbindungen und unverdünntem Brom verhält er sich ebenso indifferent wie der Tetramethylester.

Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure. Wird 1 g Methantetracarbonsäuretetraäthylester mit 200 g Wasser und 1 g konz. Schwefelsäure rückfließend zum Sieden erhitzt, so ist er nach etwa 9 Stunden vollständig in Lösung gegangen. Die eingeengte Flüssigkeit wurde ausgeäthert, der Äther hinterließ tafelförmige Krystalle, die aus Wasser krystallisiert bei 132° unter Gasentwicklung schmolzen und aus *Malonsäure* bestanden.

Einwirkung von Alkalilauge. Von verdünnter Natron- oder Kalilauge wird der Ester bei gewöhnlicher Temperatur nicht merklich angegriffen. Damit erwärmt geht er rasch in Lösung unter Bildung von Carbonat. Was daneben zunächst entsteht, haben wir durch Verwendung von konz. Kalilauge leicht feststellen können. Trägt man den Ester in die anderthalbfache Menge 50 prozentiger Kalilauge ein, so scheidet sich sofort ein weißes Salz aus. Nach dem Absaugen der Flüssigkeit wurde dieses mit wenig wasserfreiem Alkohol ausgewaschen und aus heißem wasserfreiem Alkohol umkrystallisiert.

Digitized by Google

Es schied sich in kleinen, nicht hygroskopischen Prismen ab und wurde lufttrocken analysiert.

0,2466 g gaben 0,0792 K_2SO_4.

	Ber. für $C_{10}H_{15}O_6K$ (270,26)	Gef.
K	14,49	14,42

Der Rest des Salzes wurde mit verdünnter Schwefelsäure und Äther geschüttelt, die ätherische Schicht mit Chlorcalcium getrocknet und eingedunstet. Es blieben nadelförmige Krystalle zurück, die aus Äther umkrystallisiert bei 28,5° schmolzen und sich dadurch und durch die Analyse als *Methantricarbonsäuretriäthylester* zu erkennen gaben.

0,2642 g gaben 0,4990 CO_2 und 0,1650 H_2O.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_6$ (232,12)	Gef.
C	51,70	51,51
H	6,95	6,99

Das Salz war also *Kaliummethantricarbonsäuretriäthylester*. Seine Bildung erfolgt auch, wie nicht anders zu erwarten, bei Verwendung von alkoholischem an Stelle von wäßrigem Kali, desgleichen mit einer alkoholischen Natriumäthylatlösung.

4. Oxalmethantricarbonsäureester.

Oxalmethantricarbonsäuretetraäthylester,

$COOC_2H_5.CO.C(COOC_2H_5)_3$.

Man suspendiert 15 g Natriummethantricarbonsäuretriäthylester in 80 g Benzol und trägt 9 g Äthyloxalylchlorid ein, wobei die Reaktion unter Selbsterwärmung einsetzt. Nun erhitzt man eine Stunde auf dem Wasserbade zum Sieden, saugt vom Chlornatrium ab, treibt den größten Teil des Benzols ab und fraktioniert den Rückstand im Vakuum. Durch zweimaliges Fraktionieren erhält man den Ester rein als dickflüssiges Öl vom Siedepunkt 189—190° bei 11 mm. Unter 15 mm Druck siedet er bei 191—192°, unter Atmosphärendruck bei 293 bis 294° (unkorr.), in letzterem Falle unter merklicher Zer-

Digitized by Google

setzung. In einer Kohlensäure-Äthermischung erstarrt er krystallinisch und ist bei — 16° wieder geschmolzen.

0,1644 g gaben 0,3050 CO_2 und 0,0903 H_2O.

	Ber. für $C_{14}H_{20}O_9$ (332,15)	Gef.
C	50,58	50,60
H	6,07	6,14

Oxalmethantricarbonsäuretetraäthylester ist gegen unverdünntes Brom sowie gegen Permanganat und Soda ebenso indifferent wie Methantetracarbonsäureester und Dioxalmalonsäureester.

Wird er mit einer aus Natrium und Äthylalkohol bereiteten Äthylatlösung versetzt, so scheidet sich ein weißes Salz ab, aus dem man durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure und Äther und Eindunsten der getrockneten ätherischen Schicht harte prismatische Krystalle erhält, die sich durch den Schmelzpunkt von 29° und die Analyse als *Methantricarbonsäuretriäthylester* zu erkennen geben.

0,2140 g gaben 0,4054 CO_2 und 0,1358 H_2O.

	Ber für $C_{10}H_{16}O_6$ (232,12)	Gef.
C	51,70	51,67
H	6,95	7,10

Für die Darstellung des

Oxalmethantricarbonsäuretetramethylesters,

$CO_2CH_3.CO.C(CO_2CH_3)_3$,

verfährt man in derselben Weise wie für den Äthylester beschrieben. Der beim Herausfraktionieren zunächst ölig erhaltene Ester erstarrt bald zu Krystallen vom Schmelzp. 91—92°. Er stimmte in jeder Hinsicht mit dem bei der Kohlenoxydspaltung des Dioxalmalonsäuretetramethylesters (S. 333) gewonnenen Produkte überein.

(Geschlossen den 28. April 1913.)

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google